DIALOG(R) File 351:Derwent WPI (c) 2002 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

012724630

WPI Acc No: 1999-530743/ 199945

XRAM Acc No: C99-156266

Use of thiazole derivatives as protein kinase C inhibitors - to treat or prevent autoimmune disease, allergosis, transplant rejection, GVHD reaction, ischaemia, acute pancreatitis, sepsis, MOF and ARDS

Patent Assignee: OTSUKA PHARM CO LTD (SAKA ) Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No Kind Date Applicat No Kind Date Week
JP 11222431 A 19990817 JP 9843078 A 19980130 199945 B

Priority Applications (No Type Date): JP 9843078 A 19980130 Patent Details: Patent No Kind Lan Pg Main IPC Filing Notes JP 11222431 A 345 A61K-031/425

Abstract (Basic): JP 11222431 A

Use of thiazole derivatives or their salts in drug compositions, is new. R1, R2 = H or lower alkyl; or R1+R2 = -(CH2)n- or benzene (optionally substituted by lower alkyl, lower alkoxy, NO2, optionally lower alkyl-substituted amino or halo); n = 4 or 5; R3 = group of formula (ii) or (iii); R4 = H or lower alkanoyloxylower alkyl; T = lower alkylene; u = 0 or 1; p = 0 or 1; R11b = H or lower alkyl; R11a = OH, lower alkoxy or 5-10 membered monocyclic or bicyclic optionally saturated heterocycle having 1-4 N, O or S (optionally substituted by 1-3 of lower alkyl or -(B)1-NR12R13; 1 = 0 or 1; B = -CO-A-; A = loweralkylene; R12, R13 = H, lower alkyl or amino-substituted lower alkyl; or R12+R13 = 5-12-membered saturated monocyclic, bicyclic or spiro heterocycle with the bonded N (optionally substituted by lower alkyl, lower alkoxycarbonyl, (lower alkoxy)(lower alkyl), optionally lower alkyl-substituted amino and OH-substituted lower alkyl), lower alkoxycarbonyl, OH-substituted lower alkyl, pyridyl optionally substituted by lower alkyl optionally having halo, halo-substituted lower alkyl, lower alkoxy, cycloalkyl, OH, tetrahydropyranyloxy-substituted lower alkyl, pyrimidinyl, lower alkoxy-substituted lower alkyl, COOH, phenyl(lower alkyl), (optionally lower alkylenedioxy-substituted phenyl)(lower alkyl), lower alkanoyloxy or optionally lower alkyl-substitute piperidinyl); Z = 0 or S; s = 0 or 1; m = 1 or 2; R5 = H, optionally OH-substituted alkyl, halo, -(0)t-A-(CO)l-NR7R8, (lower alkoxycarbonyl)(lower alkyl), (lower alkanoyloxy)(lower alkyl), optionally halo-substituted lower alkoxy, halo-substituted lower alkyl, COOH-substituted lower alkyl, lower alkoxycarbonyl, lower alkenyloxy, phenyl(lower alkyl), cycloalkyloxy, phenyl, phenyloxy, OH, lower alkylthio, lower alkenyl or optionally lower alkyl-substituted amino; t = 0 or 1; R7, R8 = H or lower alkyl; or R7+R8 = 5-7 membered saturated heterocycle with the bonded N (optionally substituted by -(A)1-NR7R8, optionally OH-substituted lower alkyl, OH and lower alkanoyl; R6 = -CO-CH=CR11b-(CO)p-R11a or -CO-CC-COR14; R14 = OH or lower alkoxy; or when m + 1, A+R5 = group of formula (iv); or when m = 2, two R5 may form lower alkylene dioxy, lower alkylene or -(CH2)2CONH-; or R5+R6 = -C(O)-CH(R28a)-CH(R28b)-W-; r = 0-2; R28a, R28b = H or COOH provided that they are not both COOH; W = -N(R29a) - or -N+(R29b)2 X-; R29a = H or lower alkyl; R29b = lower

	,	
	v,	
	*	
	e de la companya de La companya de la co	
		1
	*	
	·	
1 2 2 2	State of the state	
		eir .
, Se <sup>*</sup>		
Y		
	* * * *	
	A. 8	

alkyl; and X = halo.

USE - (I) is a protein kinase C inhibitor used to prevent or treat autoimmune disease, allergosis, rejection reaction in organ transplantation, GVHD reaction, ischaemic disease, acute pancreatitis, sepsis, MOF and ARDS.

Dwg.0/0

					16		1
							4
							1
	ů.						3
							7
1.					•	х •	
	4 , 4	and the second		12401	1 15°c	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	ž
Ee.							
•	4.4			* 1.4			
				· ·			
		*		the second			
				*			
					•		
4				,			
	r						
*		34		The state of the s			
				* *			
*				* m			
and the		1411 191					
i.				. Br			
**						- 01 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	
<b>1</b>		A Comment of the Comm					
73. Cov							
	1				*	•	
K.							
75 8							
*	*1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1					***	
	**	A					
		St. Law				· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
			e,				
1 T		4					
<b>8</b>							
1 2							
		•		. • •			
i.							
*							
Section of the Control of the Contro							
5 							
7							
,							
						<u> 200</u> 2 (2) (2)	
3							
1						<u> </u>	4



(3)日本国特許庁(JP)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

# 特開平11-222431

(43)公開日 平成11年(1999)8月17日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>		識別記号		FΙ							
A 6 1 K	31/425	AED		A 6	1K 3	31/425		AED			
	31/445	ABA			3	31/445		ABA			
		ACD						ACD			
	31/495	ABF			3	31/495		ABF			
	31/535	ABC			3	31/535		ABC			
			審査請求	未請求	南水	質の数 6	FD	(全345	頁)	最終頁に続く	
(21)出願番	<del></del>	<b>特願平10-43078</b>		(71)	出顧人				_		
						大塚製	薬株式	会社			
(22)出顧日 平成10年(1998) 1月30日						東京都千代田区神田司町2丁目9番地					
				(72)	発明者						
						徳島県	鳴門市	機養町北	英宮 0	0西101番地8	
				(72)	発明者	富永	道明				
						徳島県板野郡上板町高磯310番地の 6					
				(72)	発明者	田房	不二男				
						徳島県	板野郡	北島町新	喜来与	ア下竿 1 番地の	
						65					
				(72)	発明者	詠 和	良				
						徳島県	板野郡	北島町鯛	英字 ]	5ノ須51番地94	
				(74)	代理人	弁理士	三枝	英二	( <b>5</b> \1	0名)	
										最終頁に続く	
			<del> </del>	L							

#### (54) 【発明の名称】 医薬組成物

# (57)【要約】

【課題】 本発明は、プロティンキナーゼC阻害剤等として有用な医薬組成物を提供することを課題とする。

【解決手段】 本発明の医薬組成物は、一般式 【化1】

$$R^{3}$$
  $C^{-N-(1)}$   $N$   $R^{2}$   $R^{2}$   $R^{2}$ 

〔式中 $R^1$ 及び $R^2$ は、同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を示す。 $R^1$ 及び $R^2$ はこれらが結合して基ー( $CH_2$ ) $_n$ ー(nは4又は5を示す。)又はベンゼン環を形成してもよい。 $R^3$ は基【化2】

$$-N$$
 COCH= $CR^{11b}$ -(CO)<sub>p</sub>- $R^{11a}$ 

等を示す。ここでpはO又は1を、 $R^{11b}$ は水素原子等を、 $R^{11a}$ は水酸基等を各々示す。 $R^4$ は水素原子又は低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示す。Tは低級

アルキレン基を示す。uは0又は1を示す。〕で表されるチアゾール誘導体及びその塩から選ばれた少なくとも1種を含有する。

【特許請求の範囲】【請求項1】 一般式【化1】

〔式中 $R^1$ 及び $R^2$ は、同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を示す。 $R^1$ 及び $R^2$ はこれらが結合して基一( $CH_2$ ) $_n$ 一(nは4又は5を示す。)又はベンゼン環を形成してもよい。該ベンゼン環には、置換基として、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。 $R^3$ は基

【化2】

$$-N = COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$$

又は基 【化3】

$$-A-(Z)_s$$

$$(R^5)_m$$

を示す。ここでpは0又は1を示す。R11bは水素原子 又は低級アルキル基を示す。Rliaは水酸基、低級アル コキシ基或いは窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1~ 4個有する5~10員環の単環又は二項環の飽和又は不 飽和の複素環残基を示す。該複素環には、置換基とし て、(ア)低級アルキル基、(イ)基-(B)<sub>1</sub>-NR 12R13(1は0又は1を示す。Bは基-CO-A-(A は低級アルキレン基を示す)、カルボニル基又は低級ア ルキレン基を示す。R12及びR13は、同一又は異なって 水素原子、低級アルキル基、置換基として低級アルキル 基を有することのあるアミノ置換低級アルキル基を示 す。R12及びR13は、これらが結合する窒素原子と共に 窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく5 ~12員環の飽和の単環、二項環又はスピロ環の複素環 を形成してもよい。該複素環には、置換基として低級ア ルキル基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキ シ基置換低級アルキル基、置換基として低級アルキル基 を有することのあるアミノ基及び水酸基置換低級アルキ ル基なる群より選ばれる基を有していてもよい。)、 (ウ)低級アルコキシカルボニル基、(エ)水酸基置換 低級アルキル基、(オ)ピリジン環上に置換基としてハ ロゲン原子を有することのある低級アルキル基を有する ことのあるピリジル基、(カ)ハロゲン置換低級アルキ

ル基、(キ)低級アルコキシ基、(ク)シクロアルキル

基、(ケ)水酸基、(コ)テトラヒドロピラニルオキシ基置換低級アルキル基、(サ)ピリミジル基、(シ)低級アルコキシ置換低級アルキル基、(ス)カルボキシ基、(セ)フェニル低級アルコキシ基、(ソ)フェニル環上に置換基として低級アルキレンジオキシ基を有することのあるフェニル低級アルキル基、(タ)低級アルカノイルオキシ基、(チ)ピペリジン環上に置換基として低級アルキル基を有することのあるピペリジニル基なる群より選ばれる基を1~3個有していてもよい。Aは前記に同じ。Zは酸素原子又は硫黄原子を示す。sは0又は1を示す。mは1又は2を示す。R5は同一又は異なって、(a)水素原子、(b)置換基として水酸基を有することのあるアルキル基、(c)ハロゲン原子、

(d)基-(O) $_{t}$ -A-(CO) $_{1}$ -NR $^{7}$ R $^{8}$ (式中tは0又は1を示す。A及び1は前記に同じ。R $^{7}$ 及びR $^{8}$ は同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を示す。或いはR $^{7}$ 及びR $^{8}$ は、これらが結合する窒素原子と共に窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく5-7員環の飽和複素環を形成してもよい。該複素環には、置換基として基-(A) $_{1}$ -NR $^{9}$ R $^{10}$ (A及び1は前記に同じ。R $^{9}$ 及びR $^{10}$ は同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を示す。或いはR $^{9}$ 及びR

10は、これらが結合する窒素原子と共に窒素原子もしく は酸素原子を介し又は介することなく5~7員環の飽和 の複素環(この複素環には、置換基として低級アルキル 基が置換していてもよい。)を形成してもよい)、置換 基として水酸基を有することのある低級アルキル基、水 酸基及び低級アルカノイル基なる群より選ばれる基を有 していてもよい)、(e)低級アルコキシカルボニル低 級アルキル基、(f)低級アルカノイルオキシ低級アル キル基、(g)置換基としてハロゲン原子を有すること のある低級アルコキシ基、(h)ハロゲン置換低級アル キル基、(i)カルボキシ置換低級アルキル基、(j) 低級アルコキシカルボニル基、(k)低級アルケニルオ キシ基、(1)フェニル低級アルコキシ基、(m)シク ロアルキルオキシ基、(n)フェニル基、(o)フェニ ルオキシ基、(p)水酸基、(q)低級アルキルチオ 基、(r)低級アルケニル基又は(s)置換基として低 級アルキル基を有することのあるアミノ基を示す。R6 は(1)基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)。-R<sup>11a</sup>又は (2)基-CO-C≡C-COR<sup>14</sup>を示す。ここでp、R 11a及びR11bは前記に同じ。R14は水酸基又は低級アル コキシ基を示す。mが1を示す場合、AとR5とが互い に結合して、基

【化4】

(R6は前記に同じ。rは0、1又は2を示す。)を形

成してもよい。またmが2を示す場合、二つの基R<sup>5</sup>が結合して、低級アルキレンジオキシ基、低級アルキレン基又は基 $-(CH_2)_2CONH-$ を形成してもよい。またR<sup>5</sup>とR<sup>6</sup>とが互いに結合して基

【化5】

(R<sup>28a</sup>及びR<sup>28b</sup>は水素原子又はカルボキシル基を示す。但しR<sup>28a</sup>及びR<sup>28b</sup>が同時にカルボキシル基を示すことはない。Wは

【化6】

を示す。R<sup>29a</sup>は水素原子又は低級アルキル基を示す。 R<sup>29b</sup>は低級アルキル基を示す。Xはハロゲン原子を示す。)を形成してもよい。R<sup>4</sup>は水素原子又は低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示す。Tは低級アルキレン基を示す。uはO又は1を示す。〕で表されるチアゾール誘導体及びその塩から選ばれた少なくとも1種を含有することを特徴とする医薬組成物。

【請求項2】 請求項1記載のチアゾール誘導体及びその塩から選ばれた少なくとも1種を含有するプロティンキナーゼC阻害用医薬組成物。

【請求項3】 請求項1記載のチアゾール誘導体及びその塩から選ばれた少なくとも1種を含有する、自己免疫疾患、アレルギー性疾患、臓器移植における拒絶反応、GVHD反応、虚血性疾患、急性膵炎、肺血症、多臓器不全もしくはARDSの予防又は治療用医薬組成物。

【請求項4】 チアゾール誘導体及びその塩が、2-{ (3-メトキシ-4- {3- (4-(4-メチル-1 ーホモピペラジニル)ー1ーピペリジニルカルボニル〕 アクリロイル > フェノキシ ] メチルカルボニルアミノ > ベンゾチアゾール、2-{[2-イソプロピル-4-(3-[4-(4-メチル-1-ピペラジニル)-1-ピペリジニルカルボニル〕アクリロイルトフェノキシ〕 メチルカルボニルアミノ}ベンゾチアゾール、2-**{(2-x)++>-4-{3-(2-(4-x+n-1))** -ピペラジニル) メチルー4 -モルホリニルカルボニ ル] アクリロイル { フェノキシ] メチルカルボニルアミ ノトベンゾチアゾール、2-{〔2-エトキシー4-{3−〔4−(4−メチル−1−ピペラジニル)−1− ピペリジニルカルボニル] アクリロイル } フェノキシ] メチルカルボニルアミノ}ベンゾチアゾール、2-**【〔3-メチルー4-{3-[4-(4-メチルー1-**ホモピペラジニル) -1-ピペリジニルカルボニル] ア クリロイル} フェノキシ] メチルカルボニルアミノ} ベ ンゾチアゾール、2-{[3-メトキシ-6-エチルー

4-{3-[4-(4-メチル-1-ホモピペラジニ ル)-1-ピペリジニルカルボニル〕アクリロイルトフ ェノキシ] メチルカルボニルアミノトベンゾチアゾー ル、2-〔{3-メトキシ-6-エチル-4-〔3-(4-メチル-1-ピペラジニル) アクリロイル} フェ ノキシ) メチルカルボニルアミノ トベンゾチアゾール、 2-[{2-トリフルオロメチル-4-[3-(4-ヒ ドロキシー1-ピペラジニル) アクリロイル } フェノキ シ〕メチルカルボニルアミノ}ベンゾチアゾール、2-{ [2-フルオロー4-{3-[2-(4-メチルー1 -ピペラジニル)メチル-4-モルホリニルカルボニ ル] アクリロイル > フェノキシ] メチルカルボニルアミ ノ}ベンゾチアゾール、2-{2-メトキシ-4-{3 -〔4-(4-メチル-1-ピペラジニル)-1-ピペ リジニルカルボニル〕アクリロイル〉フェノキシ〕メチ ルカルボニルアミノ〉ベンゾチアゾール、2-{[2, 3-ジメチル-4-{3-(4-(4-メチル-1-ホ モピペラジニル)-1-ピペリジニルカルボニル)アク リロイル}フェノキシ〕メチルカルボニルアミノ}ベン ゾチアゾール、2-{[3-メトキシ-4-{3-[4 -(3,4-ジメチル-1-ピペラジニル)-1-ピペ リジニルカルボニル〕アクリロイル} フェノキシ〕メチ ルカルボニルアミノトベンゾチアゾール、2-〔{3-メトキシー6ーイソプロピルー4ー〔3ー(4ーメチル -1-ピペラジニル)カルボニル]アクリロイル]フェ ノキシ} メチルカルボニルアミノ] ベンゾチアゾール、 2-{[2-メトキシ-4-{3-[4-(4-メチル −.1 −ホモピペラジニル) −1 −ピペリジニルカルボニ ル〕アクリロイル}フェノキシ〕メチルカルボニルアミ ノトペンゾチアゾール及び2-{〔2-n-ブチル-4 - {3-〔4-(4-メチル-1-ホモピペラジニル) -1-ピペリジニルカルボニル〕アクリロイル}フェノ キシ]メチルカルボニルアミノ}ベンゾチアゾールから なる群より選ばれるチアゾール誘導体及びこれらの塩で ある請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項5】 請求項4記載のチアゾール誘導体及びその塩から選ばれた少なくとも1種を含有するプロティンキナーゼC阻害用医薬組成物。

【請求項6】 請求項4記載のチアゾール誘導体及びその塩から選ばれた少なくとも1種を含有する、自己免疫疾患、アレルギー性疾患、臓器移植における拒絶反応、GVHD反応、虚血性疾患、急性膵炎、肺血症、多臓器不全もしくはARDSの予防又は治療用医薬組成物。

## 【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、新規な医薬組成物 に関する。

[0002]

【発明が解決しようとする課題】本発明は、プロティンキナーゼC阻害剤等として有効に使用される医薬組成物

を提供することを課題とする。

[0003]

【課題を解決するための手段】本発明の医薬組成物に配合されるチアゾール誘導体は、文献未記載の新規化合物であって、下記一般式(1)で表される。

【0004】 【化7】

$$\begin{array}{ccc}
0 & R^4 & N & R^1 \\
R^3 - C - N - (T)_u & N & R^2
\end{array}$$
(1)

【0005】〔式中 $R^1$ 及び $R^2$ は、同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を示す。 $R^1$ 及び $R^2$ はこれらが結合して基一( $CH_2$ ) $_n$  — (nは4又は5を示す。)又はベンゼン環を形成してもよい。該ベンゼン環には、置換基として、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。

【0006】R3は基

[0007]

【化8】

$$-N$$
  $COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11e}$ 

【0008】又は基

[0009]

【化9】

$$-A-(Z)_{S}$$
  $(R^{5})_{m}$ 

【0010】を示す。ここでpは0又は1を示す。R 11bは水素原子又は低級アルキル基を示す。R11aは水酸 基、低級アルコキシ基或いは窒素原子、酸素原子又は硫 黄原子を1~4個有する5~10員環の単環又は二項環 の飽和又は不飽和の複素環残基を示す。該複素環には、 置換基として、(ア)低級アルキル基、(イ)基-(B)<sub>1</sub>-NR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>(1は0又は1を示す。Bは基-CO-A-(Aは低級アルキレン基を示す)、カルボニ ル基又は低級アルキレン基を示す。R12及びR13は、同 一又は異なって水素原子、低級アルキル基、置換基とし て低級アルキル基を有することのあるアミノ置換低級ア ルキル基を示す。R12及びR13は、これらが結合する窒 素原子と共に窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介す ることなく5~12員環の飽和の単環、二項環又はスピ 口環の複素環を形成してもよい。該複素環には、置換基 として低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基、 低級アルコキシ基置換低級アルキル基、置換基として低 級アルキル基を有することのあるアミノ基及び水酸基置

換低級アルキル基なる群より選ばれる基を有していても よい。)、(ウ)低級アルコキシカルボニル基 (エ) 水酸基置換低級アルキル基、(オ)ピリジン環上に置換 基としてハロゲン原子を有することのある低級アルキル 基を有することのあるピリジル基、(カ)ハロゲン置換 低級アルキル基、(キ)低級アルコキシ基、(ク)シク ロアルキル基、(ケ)水酸基、(コ)テトラヒドロピラ ニルオキシ基置換低級アルキル基、(サ)ピリミジル 基、(シ)低級アルコキシ置換低級アルキル基、(ス) カルボキシ基、(セ)フェニル低級アルコキシ基、 (ソ)フェニル環上に置換基として低級アルキレンジオ キシ基を有することのあるフェニル低級アルキル基、 (タ)低級アルカノイルオキシ基、(チ)ピペリジン環 上に置換基として低級アルキル基を有することのあるピ ペリジニル基なる群より選ばれる基を1~3個有してい てもよい。Aは前記に同じ。Zは酸素原子又は硫黄原子 を示す。sは0又は1を示す。mは1又は2を示す。R 5は同一又は異なって、(a)水素原子、(b)置換基 として水酸基を有することのあるアルキル基、(c)ハ ロゲン原子、(d)基-(O)<sub>t</sub>-A-(CO)<sub>1</sub>-NR 7R8(式中もはO又は1を示す。A及び1は前記に同 じ。R7及びR8は同一又は異なって、水素原子又は低級 アルキル基を示す。或いはR7及びR8は、これらが結合 する窒素原子と共に窒素原子もしくは酸素原子を介し又 は介することなく5~7員環の飽和複素環を形成しても よい。該複素環には、置換基として基-(A),-NR9 R10(A及び1は前記に同じ。R9及びR10は同一又は 異なって、水素原子又は低級アルキル基を示す。或いは R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>は、これらが結合する窒素原子と共に窒素 原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく5~7 員環の飽和の複素環(この複素環には、置換基として低 級アルキル基が置換していてもよい。)を形成してもよ い)、置換基として水酸基を有することのある低級アル キル基、水酸基及び低級アルカノイル基なる群より選ば れる基を有していてもよい)、(e)低級アルコキシカ ルボニル低級アルキル基、(f)低級アルカノイルオキ シ低級アルキル基、(g)置換基としてハロゲン原子を 有することのある低級アルコキシ基、(h)ハロゲン置 換低級アルキル基、(i)カルボキシ置換低級アルキル 基、(j)低級アルコキシカルボニル基、(k)低級ア ルケニルオキシ基、(1)フェニル低級アルコキシ基、 (m)シクロアルキルオキシ基、(n)フェニル基、 (o) フェニルオキシ基、(p) 水酸基、(q) 低級ア ルキルチオ基、(r)低級アルケニル基又は(s)置換 基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基を 示す。R6は(1)基-CO-CH=CR11b-(CO)。-R<sup>11a</sup>又は(2)基-CO-C≡C-COR<sup>14</sup>を示す。ここ でp、R11a及びR11bは前記に同じ。R14は水酸基又は 低級アルコキシ基を示す。mが1を示す場合、AとR5

とが互いに結合して、基

【0011】 【化10】

【0012】( $R^6$ は前記に同じ。rは0、1又は2を示す。)を形成してもよい。またmが2を示す場合、二つの基 $R^5$ が結合して、低級アルキレンジオキシ基、低級アルキレン基又は基-( $CH_2$ ) $_2$ CONH-を形成してもよい。また $R^5$ と $R^6$ とが互いに結合して基

[0013]

【化11】

【0014】(R<sup>28a</sup>及びR<sup>28b</sup>は水素原子又はカルボキシル基を示す。但しR<sup>28a</sup>及びR<sup>28b</sup>が同時にカルボキシル基を示すことはない。Wは

[0015]

【化12】

【0016】を示す。R<sup>29a</sup>は水素原子又は低級アルキル基を示す。R<sup>29b</sup>は低級アルキル基を示す。Xはハロゲン原子を示す。)を形成してもよい。

【0017】R4は水素原子又は低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示す。

【0018】Tは低級アルキレン基を示す。

【0019】uは0又は1を示す。〕

(1) 上記一般式(1)の中でも、uが0、 $R^1$ 及び  $R^2$ が同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基、  $R^3$ が基

[0020]

【化13】

$$-N = COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$$

【0021】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記に同じ)であるチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。

【0022】(2) 上記一般式(1)の中でも、uが 0、 $R^1$ 及び $R^2$ が同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基、 $R^3$ が基

[0023]

【化14】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{6}$   $\mathbb{R}^{6}$ 

【0024】(A、R<sup>5</sup>、m及びR<sup>6</sup>は前記に同じ。sは 0である)であるチアゾール誘導体又はその塩が好まし い。

【0025】(3) 上記一般式(1)の中でも、uが 0、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が同一又は異なって水素原子又は低級ア ルキル基、R<sup>3</sup>が基

[0026]

【化15】

$$-A-(Z)_s$$
 $\mathbb{R}^{6}$ 

【0027】(A、 $R^5$ 、m及び $R^6$ は前記に同じ。sは 1、Zは酸素原子である)であるチアゾール誘導体又は その塩が好ましい。

【0028】(4) 上記一般式(1)の中でも、uが0、 $R^1$ 及び $R^2$ が同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基、 $R^3$ が基

[0029]

【化16】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{6}$   $\mathbb{R}^{6}$ 

【0030】(A、R<sup>5</sup>、m及びR<sup>6</sup>は前記に同じ。sは 1、Zは硫黄原子である)であるチアゾール誘導体又は その塩が好ましい。

【0031】(5) 上記一般式(1)の中でも、uが 0、 $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基一( $CH_2$ ) $_n$ -(nは4)を示し、 $R^3$ が基

[0032]

【化17】

$$-N$$
 COCH =  $CR^{11b}$  -  $(CO)_p$  -  $R^{11a}$ 

【0033】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記に同じ)であるチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。

【0034】(6) 上記一般式(1)の中でも、uが 0、 $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基一( $CH_2$ ) $_n$ -(nは4)を示し、 $R^3$ が基

[0035]

【化18】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0036】(A、R<sup>5</sup>、m及びR<sup>6</sup>は前記に同じ。sは 0である)であるチアゾール誘導体又はその塩が好まし

【0037】(7) 上記一般式(1)の中でも、uが

O、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基ー(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>ー(nは4) を示し、R<sup>3</sup>が基

[0038]

【化19】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0039】(A、 $R^5$ 、m及び $R^6$ は前記に同じ。sは1、Zは酸素原子である)であるチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。

【0040】(8) 上記一般式(1)の中でも、uが 0、 $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-( $CH_2$ ) $_n$ -(nは4)を示し、 $R^3$ が基

[0041]

【化20】

$$-A-(Z)_s$$

$$(R^5)_m$$

【0042】(A、R<sup>5</sup>、m及びR<sup>6</sup>は前記に同じ。sは 1、Zは硫黄原子である)であるチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。

【0043】(9) 上記一般式(1)の中でも、uが 0、 $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-( $CH_2$ ) $_n$ -(nは5)を示し、 $R^3$ が基

[0044]

【化21】

$$-N = COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$$

【0045】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記に同じ)であるチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。

【0046】(10) 上記一般式(1)の中でも、uが0、 $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-( $CH_2$ ) $_n$ -(nは5)を示し、 $R^3$ が基

[0047]

【化22】

$$-A-(Z)_s$$
 $(R^5)_m$ 

【0048】(A、 $R^5$ 、m及び $R^6$ は前記に同じ。sは0である)であるチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。

【0049】(11) 上記一般式(1)の中でも、u が0、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは 5)を示し、R<sup>3</sup>が基

[0050]

【化23】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0051】 (A、 $R^{5}$ 、m及U $R^{6}$ は前記に同じ。sは 1、Zは酸素原子である)であるチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。

【 0 0 5 2 】 ( 1 2 ) 上記一般式 ( 1 ) の中でも、u が 0 、R<sup>1</sup> 及びR<sup>2</sup>が結合して基-(C H<sub>2</sub> ) <sub>n</sub> – ( n は 5 ) を示し、R<sup>3</sup>が基

[0053]

【化24】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{(\mathbb{R}^5)m}$ 

【 O O S 4 】 (A、R<sup>5</sup>、m及びR<sup>6</sup>は前記に同じ。sは 1、Zは硫黄原子である)であるチアゾール誘導体又は その塩が好ましい。

【0055】(13) 上記一般式(1)の中でも、uが0、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

[0056]

(化25] COCH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-

$$-N$$
  $COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$ 

【0057】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記に同じ)であるチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。

【0058】(14) 上記一般式(1)の中でも、uが0、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基【0059】

【化26】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{5}$  m

【0060】(A、R<sup>5</sup>、m及びR<sup>6</sup>は前記に同じ。sは 0である)であるチアゾール誘導体又はその塩が好まし い。

【0061】(15) 上記一般式(1)の中でも、uが0、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

[0062]

【化27】

$$-A - (Z)_s = (R^5)_m$$

【0063】(A、R<sup>5</sup>、m及びR<sup>6</sup>は前記に同じ。sは 1、Zは酸素原子である)であるチアゾール誘導体又は その塩が好ましい。

【0064】(16) 上記一般式(1)の中でも、uが0、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基【0065】

【化28】

$$-A-(Z)_{s}$$
  $(\mathbb{R}^{5})$  m

【0066】(A、R<sup>5</sup>、m及びR<sup>6</sup>は前記に同じ。sは 1、Zは硫黄原子である)であるチアゾール誘導体又は その塩が好ましい。

【 0 0 6 7】 (1 7) 上記一般式(1)の中でも、R 6が基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-R<sup>11a</sup>(R <sup>11b</sup>及びpは前記に同じ。R<sup>11a</sup>は水酸基又は低級アルコキシ基を示す。)である上記(3)に記載のチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。

【0068】(18) 上記一般式(1)の中でも、R 6が基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-R<sup>11a</sup>(R <sup>11b</sup>は前記に同じ。pは1を示す。R<sup>11a</sup>は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1~4個有する5~10員の単環又は二項環の飽和又は不飽和の複素環残基(該複素環には、置換基として、前記置換基(ア)、(イ)、

(ウ)、(エ)、(オ)、(カ)、(キ)、(ク)、
 (ケ)、(コ)、(サ)、(シ)、(ス)、(セ)、
 (ソ)、(タ)及び(チ)からなる群より選ばれる基を1~3個有していてもよい。)を示す。)である上記(3)に記載のチアゾール誘導体又はその塩が好まし

【0069】(19) 上記一般式(1)の中でも、R 6が基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-R<sup>11a</sup>(R 1<sup>1b</sup>は前記に同じ。pは0を示す。R<sup>11a</sup>は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1~4個有する5~10員の単環又は二項環の飽和又は不飽和の複素環残基(該複素環には、置換基として、前記置換基(ア)、(イ)、

(ウ)、(エ)、(オ)、(カ)、(キ)、(ク)、

(ケ)、(コ)、(サ)、(シ)、(ス)、(セ)、

(3)に記載のチアゾール誘導体又はその塩が好まし

【0070】(20) 上記一般式(1)の中でも、R

5が基-CO-C≡C-COR14(R14は前記に同じ。)である上記(3)に記載のチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。

【0071】(21) 上記一般式(1)の中でも、R 6が基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}$ (R  $^{11b}$ 及びpは前記に同じ。 $R^{11a}$ は水酸基又は低級アルコキシ基を示す。)である上記(15)に記載のチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。

【0072】(22) 上記一般式(1)の中でも、R 6が基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-R<sup>11a</sup>(R 1<sup>11b</sup>は前記に同じ。pは1を示す。R<sup>11a</sup>は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1~4個有する5~10員の単環又は二項環の飽和又は不飽和の複素環残基(該複素環には、置換基として、前記置換基(ア)、(イ)、

(ウ)、(エ)、(オ)、(カ)、(キ)、(ク)、

(ケ)、(コ)、(サ)、(シ)、(ス)、(セ)、

(ソ)、(タ)及び(チ)からなる群より選ばれる基を 1~3個有していてもよい。)を示す。)である上記 (15)に記載のチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。

【0073】(23) 上記一般式(1)の中でも、R 6が基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-R<sup>11a</sup>(R 1<sup>11b</sup>は前記に同じ。pは0を示す。R<sup>11a</sup>は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1~4個有する5~10員の単環又は二項環の飽和又は不飽和の複素環残基(該複素環には、置換基として、前記置換基(ア)、(イ)、

(ウ)、(エ)、(オ)、(カ)、(キ)、(ク)、

(ケ)、(コ)、(サ)、(シ)、(ス)、(セ)、(ソ)、(タ)及び(チ)からなる群より選ばれる基を 1~3個有していてもよい。)を示す。)である上記

(15)に記載のチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。

【0074】(24) 上記一般式(1)の中でも、R <sup>6</sup>が基-CO-C≡C-COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記に同 じ。)である上記(15)に記載のチアゾール誘導体又 はその塩が好ましい。

【0075】(25) 上記一般式(1)の中でも、u が1、R<sup>3</sup>が基

[0076]

【化29】

$$-N$$
  $COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$ 

【0077】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記に同じ)であるチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。

【0078】(26) 上記一般式(1)の中でも、uが1、 $R^1$ 及び $R^2$ が同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基、 $R^3$ が基

[0079]

【化30】

$$-A - (Z)_{s} - (R^{5})_{m}$$

【0080】(A、Z、s 、 $R^5$  、m及び $R^6$ は前記に同じ)であるチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。【0081】(27) 上記一般式(1)の中でも、uが1、 $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-( $CH_2$ ) $_n$ -(nは4)を示し、 $R^3$ が基

【0082】 【化31】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0083】(A、Z、s、 $R^5$ 、m及び $R^6$ は前記に同じ)であるチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。【0084】(28) 上記一般式(1)の中でも、uが1、 $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-( $CH_2$ ) $_n$ -(nは5)を示し、 $R^3$ が基【0085】

【化32】

$$-A - (Z)_{s} - (R^{5})_{m}$$

【0086】(A、Z、s、R<sup>5</sup>、m及びR<sup>6</sup>は前記に同じ)であるチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。 【0087】(29) 上記一般式(1)の中でも、uが1、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環・には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基【0088】 【化33】

【0089】(A、Z、s、R<sup>5</sup>、m及びR<sup>6</sup>は前記に同じ)であるチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。 【0090】(30) 上記一般式(1)の中でも、R ilaで示される複素環残基が、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリノ、1-アザシクロオクチル、ホモピペラジニル、ホモモルホリノ、1,4-ジアザビシクロ〔4,4,0〕デシル、ピリジル,1,2,5,6-テトラヒドロピリジル、チエニル、1,2,4-トリアゾリル、1,2,3,4-テトラゾリル、1,3,4-トリアゾリル、キノリル、コージー・ピリジル、ピリジル、ピリジル、ピリジル、ピリグジル、ピロリル、ピロリール、カルボスチリル、1,3-ジオキソラニル、チオモルホリノ、3,4-ジヒドロ

カルボスチリル、1,2,3,4-テトラヒドロキノリ ル、2, 3, 4, 5-テトラヒドロフリル、インドリル、イソインドリル、3H-インドリル、インドリニ ル、インドリジニル、インダゾリル、ベンゾイミダゾリ ル、ベンゾオキサゾリル、イミダゾリニル、イミダゾリ ジニル、イソキノリル、ナフチリジニル、キナゾリジニ ル、キノキサリニル、シンノリニル、フタラジニル、ク ロマニル、イソインドリニル、イソクロマニル、ピラゾ リル、1,3,4-オキサジアゾリル、1,3,4-チ アジアゾリル、チエニル、イミダゾリル、ピラゾリジニ ル、ベンゾフリル、2,3-ジヒドロベンゾ〔b〕フリ ル、ベンゾチエニル、テトラヒドロピラニル、4H-ク ロメニル、1H-インダゾリル、イソインドリニル、2 ーイミダゾリニル、2ーピロリニル、フリル、オキサゾ リル、イソオキサゾリル、チアゾリル、チアゾリニル、 イソチアゾリル、ピラニル、ピラゾリジニル、2-ピラ ゾリニル、キヌクリジニル、1,4-ベンゾオキサジニ ル、3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンゾオキサジ ニル、3,4ージヒドロー2H-1,4ーベンゾチアジ ニル、1,4-ベンゾチアジニル、1,2,3,4-テ トラヒドロイソキノリル、1,2,3,4-テトラヒド ロキノキサリニル、1,3-ジチア-2,4-ジヒドロ ナフタレニル、1,4-ジチアナフタレニル、2,5-ジヒドロフラノ〔3, 4-c〕ピリジル、2, 3, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロー1H-アゼピニル、1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8-オクタヒドロアゾシニ ル、1,2,3,4,5,6-ヘキサヒドロオキセビニ  $\nu$ , 1, 3-ジオキソラニル、3, 4, 5, 6-テトラ ヒドロー2Hーピラニル及び5,6-ジヒドロー2H-ピラニル基より選ばれる基である上記(1)、(2)、 (5)~(14)、(16)~(28)又は(29)に 記載のチアゾール誘導体又はその塩が好ましい。 【0091】(31) 上記一般式(1)の中でも、2 - { [3-メトキシ-4-{3-[4-(4-メチルー 1-ホモピペラジニル)-1-ピペリジニルカルボニ ル〕アクリロイル}フェノキシ〕メチルカルボニルアミ ノトベンゾチアゾール、2-{〔2-イソプロピル-4 - {3-〔4-(4-メチル-1-ピペラジニル)-1 -ピペリジニルカルボニル〕アクリロイル}フェノキ シ] メチルカルボニルアミノ トベンゾチアゾール、2-{ (2-メトキシー4 - {3 - (2 - (4 - メチル - 1 -ピペラジニル) メチルー4ーモルホリニルカルボニ ル] アクリロイル} フェノキシ] メチルカルボニルアミ ノ ベンゾチアゾール、2-{〔2-エトキシ-4-{3-[4-(4-メチル-1-ピペラジニル)-1-ピペリジニルカルボニル] アクリロイル} フェノキシ] メチルカルボニルアミノトベンゾチアゾール、2-{ [3-メチル-4-{3-[4-(4-メチル-1-ホモピペラジニル) -1-ピペリジニルカルボニル]ア

クリロイル { フェノキシ ] メチルカルボニルアミノ } ベ

ンゾチアゾール、2-{[3-メトキシ-6-エチルー 4-{3-[4-(4-メチル-1-ホモピペラジニ ル)-1-ピペリジニルカルボニル]アクリロイル}フ ェノキシ〕メチルカルボニルアミノ} ベンゾチアゾー ル、2-〔{3-メトキシ-6-エチル-4-〔3-(4-メチル-1-ピペラジニル)アクリロイル}フェ ノキシ] メチルカルボニルアミノ} ベンゾチアゾール、 2-[{2-トリフルオロメチル-4-[3-(4-ヒ ドロキシー1-ピペラジニル)アクリロイル}フェノキ シ〕メチルカルボニルアミノトベンゾチアゾール、2-{ [2-フルオロ-4-{3-[2-(4-メチル-1 ーピペラジニル) メチルー4 ーモルホリニルカルボニ ル] アクリロイル { フェノキシ] メチルカルボニルアミ ノ ベンゾチアゾール、2-{2-メトキシ-4-{3 −〔4−(4−メチル−1−ピペラジニル)−1−ピペ リジニルカルボニル] アクリロイル} フェノキシ] メチ ルカルボニルアミノ}ベンゾチアゾール、2-{[2, 3-ジメチル-4-{3-[4-(4-メチル-1-ホ モピペラジニル) -1-ピペリジニルカルボニル〕アク リロイル}フェノキシ]メチルカルボニルアミノ}ベン ゾチアゾール、2-{[3-メトキシ-4-{3-[4 - (3, 4-ジメチル-1-ピペラジニル) - 1 - ピペ リジニルカルボニル〕アクリロイル}フェノキシ〕メチ ルカルボニルアミノ インゾチアゾール、2-〔{3-メトキシー6ーイソプロピルー4ー〔3ー(4ーメチル -1-ピペラジニル)カルボニル]アクリロイル]フェ ノキシ} メチルカルボニルアミノ〕 ベンゾチアゾール、 2-{[2-メトキシ-4-{3-[4-(4-メチル -1-ホモピペラジニル)-1-ピペリジニルカルボニ ル〕アクリロイル > フェノキシ〕メチルカルボニルアミ ノ トペンゾチアゾール及び2-{[2-n-ブチル-4] - {3-〔4-(4-メチル-1-ホモピペラジニル) -1-ピペリジニルカルボニル] アクリロイル フェノ キシ〕メチルカルボニルアミノ} ベンゾチアゾールから なる群より選ばれるチアゾール誘導体又はその塩が好ま LN.

【0092】上記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩は、プロティンキナーゼC(PKC、Ca<sup>2+</sup>/リン脂質依存性セリン/トレオニン蛋白質リン酸化酵素)阻害作用を有しており、プロティンキナーゼC阻害剤として有用である。

【0093】プロティンキナーゼCは、ホルモン、サイトカイン、神経伝達物質等の放出反応を始めとして、代謝調節、細胞増殖、分化等の多彩な生体機能の調節に重要な役割を果たしている。従って、プロティンキナーゼC阻害剤は、プロティンキナーゼCが関わるこれらの生体反応が過剰に働くことにより引き起こされる各種疾患の予防乃至治療剤として有用である。

【0094】より具体的には、本発明化合物を有効成分とするプロティンキナーゼC阻害剤は、IL-2等のT

細胞由来のサイトカインやTNF-αを始めとした炎症性サイトカイン産生を抑制することにより、慢性関節リウマチ、全身性エリテマトーテス、多発性硬化症、乾癬等の自己免疫疾患、クローン病、潰瘍性大腸炎、喘息、アトピー性皮膚炎等のアレルギー性疾患等に対する予防もしくは治療剤;臓器移植における拒絶反応、GVHD反応等の予防もしくは治療剤;心臓、肝臓、腎臓、脳等の臓器における虚血性疾患、急性膵炎、肺血症、火傷等に起因する多臓器不全、ARDS等の予防もしくは治療剤として有用である。

【0095】また、細胞増殖、ホルモン分泌、代謝調節等、プロティンキナーゼCが関わるその他の生体反応から引き起こされる、癌、糖尿病、アルツハイマー型痴呆、動脈硬化、HIV感染、腎炎、血管炎等の予防もしくは治療剤として有用である。

## [0096]

【発明の実施の形態】上記一般式(1)に示される各基はより具体的にはそれぞれ次の通りである。

【0097】低級アルキル基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、セertーブチル、ペンチル、ヘキシル基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を挙げることができる。

【0098】低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、tertーブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基を例示できる。

【0099】ハロゲン原子としては、例えば弗素原子、 塩素原子、臭素原子及び沃素原子が挙げられる。

【0100】低級アルカノイルオキシ基置換低級アルキル基としては、例えばアセチルオキシメチル、2-プロピオニルオキシエチル、1-ブチリルオキシエチル、3-アセチルオキシプロピル、4-アセチルオキシブチル、5-ペンタノイルオキシペンチル、6-アセチルオキシへキシル、6-tert-ブチルカルボニルオキシへキシル、1,1-ジメチル-2-ヘキサノイルオキシエチル、2-メチル-3-アセチルオキシプロピル、ジアセチルオキシメチル、1,3-ジアセチルオキシプロピル、ジアセチルオキシメチル、1,3-ジアセチルオキシプロピル基等の炭素数2~6の直鎖又は分枝鎖状アルカノイルオキシ基を1~2個有する炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基を挙げることができる。

【0101】置換基として水酸基を有することのあるアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシエチル、3-ヒドロキシプロピル、2,3-ジヒドロキシプロピル、4-ヒドロキシブチル、1,1-ジメチル

-2-ヒドロキシエチル、1, 3-ジヒドロキシプロピル、5, 5, 4-トリヒドロキシペンチル、5-ヒドロキシペンチル、6-ヒドロキシヘキシル、1-ヒドロキシイソプロピル、2-メチル-3-ヒドロキシプロピル、7-ヒドロキシヘプチル、8-ヒドロキシオクチル基等の水酸基を1~3個有することのある炭素数1~8の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を例示できる。

【0102】低級アルキレン基としては、例えばメチレン、エチレン、トリメチレン、2ーメチルトリメチレン、2,2ージメチルトリメチレン、1ーメチルトリメチレン、メチルメチレン、エチルメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレン基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキレン基を例示できる。

【0103】R<sup>7</sup>及びR<sup>8</sup>又はR<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>が結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して形成する5~7員環の飽和複素環基としては、例えばピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリノ、ホモピペラジニル、ホモモルホリノ基等を例示できる。

【0104】置換基として水酸基を有することのある低級アルキル基としては、例えば前記低級アルキル基に加えて、ヒドロキシメチル、2ーヒドロキシエチル、1ーヒドロキシエチル、3ーヒドロキシプロピル、2,3ージヒドロキシプロピル、4ーヒドロキシブチル、1,1ージメチルー2ーヒドロキシエチル、5,5,4ートリヒドロキシペンチル、5ーヒドロキシペンチル、6ーヒドロキシへキシル、1ーヒドロキシイソプロピル、2ーメチルー3ーヒドロキシプロピル基等の水酸基を1~3個有することのある炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を例示できる。

【0105】低級アルカノイル基としては、例えばホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、tertーブチルカルボニル、ヘキサノイル基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルカノイル基が挙げられる。

【0106】基一(A)1-NR9R10(Aは低級アルキレン基、1は0又は1を示す。R9及びR10は、同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を示す。或いはR9及びR10は、これらが結合する窒素原子と共に窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく5~7員環の飽和の複素環を形成してもよい。該複素環には、置換基として低級アルキル基が置換していてもよい。)、置換基として水酸基を有することのある低級アルキル基、水酸基及び低級アルカノイル基なる群より選ばれる基が置換した上記複素環基としては、例えば、4ーメチルピペラジニル、2ー(4ーメチルー1ーピペラジニル)メチルモルホリノ、4ー(4ーメチルー1ーピペラジニル)ピペリジニル、4ー(4ーメチルー1ーピペラジニル)ピペリジニル、4ーメチルホモピペラジニル、4ー(2ーヒドロキシエチル)ピペラジニル、4ーモルホリノピペリジニル、2ー〔(1ーピロリジニル)

メチル〕モルホリノ、4-ヒドロキシピペリジニル、4 ーアセチルピペラジニル、4ージメチルアミノピペリジ ニル、4-(4-メチル-1-ホモピペラジニル)ピペ リジニル、4-(4、5-ジメチル-1-ホモピペラジ ニル) ピペリジニル、4-(3-メチル-4-エチル-1-ピペラジニル) ピペリジニル、4-(3-メチルー 4-n-プロピル-1-ピペラジニル) ピペリジニル、 4-(3, 4-ジメチル-1-ピペラジニル) ピペリジ ニル、4-(4-イソプロピル-3-メチルピペラジニ ル)ピペリジニル、4-(4-メチル-3-イソプロピ ルピペラジニル) ピペリジニル、2-メチルピロリジニ ル、3-エチルピロリジニル、2,3-ジメチルピロリ ジニル、2,3,4-トリメチルピロリジニル、2-プ ロピルモルホリノ、3-(1-ピロリジニル) ピロリジ ニル、3-イソプロピルモルホリノ、2,3-ジメチル モルホリノ、4-n-ブチルピペリジニル、3,4,5 ートリメチルピペリジニル、3ーペンチルピペリジニ ル、4-メチルホモピペラジニル、4,5-ジメチルホ モピペラジニル、4-ヘキシルホモピペラジニル、3-メチルー4ーエチルピペラジニル、3ーメチルー4ーn ープロピルー1ーピペラジニル、3,4ージメチルピペ ラジニル、4-イソプロピル-3-メチルピペラジニ ル、4-メチル-3-イソプロピルピペラジニル、4-メチルホモモルホリノ、3-プロピオニルピロリジニ ル、4-ブチリルピペリジニル、4-ペンタノイルピペ ラジニル、3-ヘキサノイルモルホリノ、4-アセチル ホモピペラジニル、3-ヒドロキシモルホリノ、4-ヒ ドロキシホモピペラジニル、4-ヒドロキシピペラジニ ル、3-ヒドロキシピロリジニル、3-ヒドロキシメチ ルピロリジニル、3-(3-ヒドロキシプロピル)モル ホリノ、2-ヒドロキシメチルホモモルホリノ、2-(4-メチル-1-ピペラジニル) メチルホモモルホリ ノ、4-(1,3-ジヒドロキシ-2-プロピル)ピペ ラジニル、4-エチルホモピペラジニル、3-(4-メ チルー1ーホモピペラジニル) ピロリジニル、4ーメチ ルー3-(1-ピペリジニル)メチルピペラジニル、4 -メチル-3-(4-メチル-1-ホモピペラジニル) メチルピペラジニル、4-メチル-3-(4-メチル-1-ピペラジニル)メチルピペラジニル基等の基-(A),-NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>(Aは炭素数1~6の直鎖又は分枝 鎖状アルキレン基、1は0又は1を示す。R9及びR10 は、同一又は異なって、水素原子又は炭素数1~6の直 鎖又は分枝鎖状アルキル基を示す。或いはR<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup> は、これらが結合する窒素原子と共に窒素原子もしくは 酸素原子を介し又は介することなく5~7員環の飽和の 複素環を形成してもよい。該複素環には、置換基として 炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を1~3個 有していてもよい。)、置換基として水酸基を1~3個 有することのある炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アル

キル基、水酸基及び炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状ア

ルカノイル基なる群より選ばれる基を1~3個有する前記複素環を例示できる。

【0107】低級アルキル基が置換した前記複素環としては、例えば4-メチルピペラジニル、3・4-ジメチルピペラジニル、3・4・ジメチルピペラジニル、3-エチルピロリジニル、2-プロピルピロリジニル、1-メチルピロリジニル、3・4・5-トリメチルピペリジニル、4-ブチルピペリジニル、3-ペンチルモルポリノ、4-エチルホモピペラジニル、4-メチルホモピペラジニル、4・5-ジメチルホモピペラジニル、3-メチルー4-エチルピペラジニル、3-メチルー4-n-プロピルピペラジニル、4-メチルホモルペラジニル、4-メチルー3-イソプロピルー3-メチルピペラジニル、4-メチルホリノ基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキルホリノ基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキルホリノ基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキルホリノ基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキルホリノ基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキルホリノ基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキルホリノ基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキルホリノ基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキルホリノ基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキルホリノ基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキルホリノ基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキルホリノ上にないまた。

【0108】低級アルコキシカルボニル基置換低級アルキル基としては、例えばメトキシカルボニルメチル、3ーメトキシカルボニルプロピル、エトキシカルボニルメチル、3ーエトキシカルボニルプロピル、4ーエトキシカルボニルブチル、5ーイソプロポキシカルボニルペンチル、6ープロボキシカルボニルへキシル、1,1ージメチルー2ーブトキシカルボニルエチル、2ーメチルー3ーtertーブトキシカルボニルプロピル、2ーペンチルオキシカルボニルエチル、ヘキシルオキシカルボニルメチル基等のアルコキシカルボニル部分が炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシカルボニルアルキル基を挙げることができる。

【0109】低級アルカノイルオキシ置換低級アルキル基としては、例えばアセチルオキシメチル、2-プロピオニルオキシエチル、1-ブチリルオキシエチル、3-アセチルオキシプロピル、4-アセチルオキシブチル、4-イソブチリルオキシブチル、5-ペンタノイルオキシペンチル、6-アセチルオキシヘキシル、6-tert-ブチルカルボニルオキシヘキシル、1,1-ジメチル-2-ヘキサノイルオキシエチル、2-メチル-3-アセチルオキシプロピル基等の炭素数2~6の直鎖又は分枝鎖状アルカノイルオキシ基置換炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を例示できる。

【0110】置換基としてハロゲン原子を有することのある低級アルコキシ基としては、例えば、前記低級アルコキシ基に加えて、トリフルオロメトキシ、トリクロロメトキシ、クロロメトキシ、ブロモメトキシ、フルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、ジブロモメトキシ、2-2-1リフルオロエトキシ、2-2-1リクロロプロポキシ、3-クロロプロポキシ、4-4-1リクロロブトキシ、3-クロロー2-メチシ、5-クロロペンチルオキシ、3-クロロー2-メチ

ルプロボキシ、6-ブロモヘキシルオキシ、5,6-ジ クロロヘキシルオキシ基等のハロゲン原子を1~3個有 することのある炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコ キシ基を例示できる。

【0111】ハロゲン置換低級アルキル基としては、例えば、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、クロロメチル、ブロモメチル、フルオロメチル、ヨードメチル、ジフルオロメチル、ジブロモメチル、2-クロロエチル、2,2-トリクロロエチル、3-クロロプロピル、2,3-ジクロロプロピル、4,4,4-トリクロロブチル、4-フルオロブチル、5-クロロペンチル、3-クロロー2ーメチルプロピル、5-ブロモヘキシル、5,6-ジクロロヘキシル基等の置換基としてハロゲン原子を1~3個有する炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を例示できる。

【0112】カルボキシ置換低級アルキル基としては、例えばカルボキシメチル、2-カルボキシエチル、1-カルボキシアロピル、4-カルボキシブチル、5-カルボキシペンチル、6-カルボキシへキシル、1,1-ジメチル-2-カルボキシエチル、2-メチル-3-カルボキシプロピル基等のアルキル部分が炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基であるカルボキシアルキル基を挙げることができる。

【0113】低級アルコキシカルボニル基としては、例えばメトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、ブトキシカルボニル、 セertーブトキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシカルボニル基を挙げることができる。

【0114】置換基として低級アルキル基を有すること のあるアミノカルボニル置換低級アルコキシ基として は、例えば、アミノカルボニルメトキシ、2-アミノカ ルボニルエトキシ、1-アミノカルボニルエトキシ、3 ーアミノカルボニルプロポキシ、4ーアミノカルボニル プトキシ、5-アミノカルボニルペンチルオキシ、6-アミノカルボニルヘキシルオキシ、1,1-ジメチルー 2-アミノカルボニルエトキシ、2-メチル-3-アミ ノカルボニルプロポキシ、メチルアミノカルボニルメト キシ、1-エチルアミノカルボニルエトキシ、2-プロ ピルアミノカルボニルエトキシ、3-イソプロピルアミ **ノカルボニルプロポキシ、4 – ブチルアミノカルボニル** ブトキシ、5-ペンチルアミノカルボニルペンチルオキ シ、6-ヘキシルアミノカルボニルヘキシルオキシ、ジ メチルアミノカルボニルメトキシ、2-ジエチルアミノ カルボニルエトキシ、2ージメチルアミノカルボニルエ トキシ、(N-エチル-N-プロピルアミノ)カルボニ ルメトキシ、2-(N-メチル-N-ヘキシルアミノ) カルボニルエトキシ基等の置換基として炭素数1~6の 直鎖又は分枝鎖状アルキル基を1~2個有することのあるアミノカルボニル基を有する炭素数1~6の直鎖又は 分枝鎖状アルコキシ基を例示できる。

【0115】置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ置換低級アルキル基としては、アミノメチル、2ーアミノエチル、1ーアミノエチル、3ーアミノプロピル、4ーアミノブチル、5ーアミノペンチル、6ーアミノへキシル、1・1ージメチルー2ーアミノエチル、2ーメチルー3ーアミノプロピル、メチルアミノメチル、1ーエチルアミノエチル、2ープロピルアミノエチル、3ーイソプロピルアミノアロピル、4ーブチルアミノブチル、5ーペンチルアミノペンチル、6ーヘキシルアミノへキシル、ジメチルアミノメチル、(Nーエチルアミノへキシル、ジメチルアミノメチル、(NーエチルーNープロピルアミノ)メチル、2ー(NーメチルーNーペキシルアミノ)エチル基等の置換基として炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を例示できる。

【0116】 $R^{12}$ 及び $R^{13}$ が結合する窒素原子と共に、窒素原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく互いに結合して形成する $5\sim1$ 2員環の飽和の単環、二項環又はスピロ環の複素環としては、例えばピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリノ、ホモピペラジニル、ホモモルホリノ、1,4-ジアザビシクロ〔4,3,0〕ノニル、1,4-ジアザビシクロ〔4,4,0〕デシル、1,4-ジアザスピロ〔5,5〕ウンデシル基を例示できる。

【0117】低級アルコキシ基置換低級アルキル基とし、ては、例えば、メトキシメチル、3-メトキシプロピル、エトキシメチル、2-メトキシエチル、3-エトキシプロピル、4-エトキシブチル、5-イソプロポキシペンチル、6-プロポキシへキシル、1,1-ジメチル-2-ブトキシエチル、2-メチル-3-tert-ブトキシプロピル、2-ペンチルオキシエチル、ヘキシルオキシメチル基等の置換基として炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基を1~3個有する炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を例示できる。

【0118】置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基としては、例えばアミノ、メチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、でンチルアミノ、ベキシルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジベンチルアミノ、ジへキシルアミノ、ジブチルアミノ、ジベンチルアミノ、バーエチルートープロピルアミノ、Nーエチルートープロピルアミノ、Nーメチルートーブチルアミノ、Nーメチルートーベキシルアミノ基等の置換基として炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を1~2個有することのあるアミノ基を例示できる。

【0119】水酸基置換低級アルキル基としては、例え

ばヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシエチル、3-ヒドロキシプロピル、2、3-ジヒドロキシプロピル、4-ヒドロキシブチル、1, 1-ジメチル-2-ヒドロキシエチル、5, 5, 4-トリヒドロキシペンチル、5-ヒドロキシペンチル、6-ヒドロキシへキシル、1-ヒドロキシイソプロピル、2-メチル-3-ヒドロキシプロピル基等の水酸基を1-3個有することのある炭素数1-6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を例示できる。

【0120】置換基として低級アルキル基、低級アルコ キシ基置換低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル 基、置換基として低級アルキル基を有することのあるア ミノ基及び水酸基置換低級アルキル基なる群より選ばれ た基を有する上記複素環としては、例えば、4-メチル ピペラジニル、3,4-ジメチルピペラジニル、4-エ チルピペラジニル、4-メチルホモピペラジニル、4-ジメチルアミノピペリジニル、4-tert-ブトキシ カルボニルホモピペラジニル、4-n-ブチルホモピペ ラジニル、4-(2-ヒドロキシエチル) ピペラジニ ル、3-メチルピペラジニル、4-(1,3-ジヒドロ キシー2ープロピル)ピペラジニル、4-(1,3-ジ ヒドロキシー2ープロピル) ホモピペラジニル、3, 4,5-トリメチルピペラジニル、4-イソプロピルピ ペラジニル、3,3,4-トリメチルピペラジニル、 4,5-ジメチルホモピペラジニル、3-メチル-4-エチルピペラジニル、3ーメチルー4-nープロピルピ ペラジニル、3-n-プロピル-4-メチルピペラジニ ル、3-メチル-4-イソプロピルピペラジニル、3-エチルー4ーメチルピペラジニル、3ーメチルー4ー (2-メトキシエチル)ピペラジニル、3-メチル-4 - (2-ヒドロキシエチル) ピペラジニル、3-イソプ ロピルー4ーメチルピペラジニル、4ーメチルー1,4 -ジアザスピロ〔5,5〕ウンデシル、3-アミノー 1,4-ジアザビシクロ(4,4,0)デシル、5-ヒ ドロキシメチルー1, 4ージアザビシクロ〔4,3, 0] ノニル、3-エトキシカルボニルホモモルホリノ、 3-ジエチルアミノモルホリノ、3-メトキシメチルピ ロリジニル基等の置換基として炭素数1~6の直鎖又は 分枝鎖状アルキル基、置換基として炭素数1~6の直鎖 又は分枝鎖状アルコキシ基を1~3個有する炭素数1~ 6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基、炭素数1~6の直鎖 又は分枝鎖状アルコキシカルボニル基、置換基として炭 素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を1~2個有 することのあるアミノ基、及び水酸基を1~3個有する 炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基なる群より 選ばれた基を1~3個有する上記複素環を例示できる。 【0121】置換基としてハロゲン原子を有することの ある低級アルキル基としては、例えば、前記低級アルキ ル基及びハロゲン置換低級アルキル基を例示できる。

【0122】ピリジン環上に置換基としてハロゲン原子

を有することのある低級アルキル基を有することのあるピリジル基としては、例えばピリジル、3ーメチルピリジル、4ーエチルピリジル、2ープロピルピリジル、3ーブチルピリジル、4ーペンチルピリジル、3・4・5ールリジル、3・4・5ートリメチルピリジル、3ートリフルオロメチルピリジル、2ークロロメチルピリジル、4ー(5ーブロモへキシル)ピリジル、3ーヨードメチルピリジル、4ー(2、2、2ートリフルオロエチル)ピリジル、4ー(5、6ージクロロヘキシル)ピリジル基等のピリジル環上に置換基としてハロゲン原子を1~3個有することのある炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を1~3個有することのあるピリジル基を例示できる。

【0123】シクロアルキル基としては、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロペシャル、シクロペシャル、シクロペクテル基等の炭素数3~8のシクロアルキル基を例示できる。

【0124】テトラヒドロピラニルオキシ置換低級アルキル基としては、例えば(2ーテトラヒドロピラニル)オキシメチル、2ー(3ーテトラヒドロピラニル)オキシエチル、1ー(4ーテトラヒドロピラニル)オキシプロピル、4ー(3ーテトラヒドロピラニル)オキシブチル、5ー(4ーテトラヒドロピラニル)オキシペンチル、6ー(2ーテトラヒドロピラニル)オキシペンチル、6ー(2ーテトラヒドロピラニル)オキシへキシル、1,1ージメチルー2ー(3ーテトラヒドロピラニル)オキシエチル、2ーメチルー3ー(4ーテトラヒドロピラニル)オキシエチル、2ーメチルー3ー(4ーテトラヒドロピラニル)オキシプロピル基等のアルキル部分の炭素数が1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基であるテトラヒドロピラニルオキシ置換アルキル基を挙げることができる。

【0125】フェニル低級アルキル基としては、例えばベンジル、2-フェニルエチル、1-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、5-フェニルペンチル、6-フェニルヘキシル、1、1-ジメチル-2-フェニルエチル、2-メチル-3-フェニルプロピル基等のアルキル部分が炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基であるフェニルアルキル基を挙げることができる。

【0126】フェニル低級アルコキシ基としては、例えばベンジルオキシ、2-フェニルエトキシ、1-フェニルエトキシ、3-フェニルプロポキシ、4-フェニルブトキシ、5-フェニルペンチルオキシ、6-フェニルへキシルオキシ、1,1-ジメチル-2-フェニルエトキシ、2-メチル-3-フェニルプロポキシ基等のアルコキシ部分の炭素数が1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基であるフェニルアルコキシ基を例示できる。

【0127】低級アルカノイルオキシ基としては、例えばホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、イソブチリルオキシ、ペンタノイルオキシ、tertーブチルカルボニルオキシ、ヘキサ

ノイルオキシ基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状のアルカノイルオキシ基を挙げることができる。

【0128】ピペリジン環上に置換基として低級アルキル基を有することのあるピペリジニル基としては、ピペリジニル、1ーメチルー4ーピペリジニル、1ーエチルー3ーピペリジニル、1ーエチルー2ーピペリジニル、1ープロピルー4ーピペリジニル、1ーブチルー4ーピペリジニル、1ーへキシルー4ーピペリジニル、1ーイソブチルー3ーピペリジニル、1ーtertーブチルー2ーピペリジニル基等のピペリジン環上に置換基として炭素数が1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を有することのあるピペリジニル基を挙げることができる。

【0129】フェニル環上に置換基として低級アルキレンジオキシ基を有することのあるフェニル低級アルキル基としては、前記フェニル低級アルキル基に加えて、3,4ーメチレンジオキシベンジル、2-(3,4-エチレンジオキシフェニル)エチル、1-(3,4-エチレンジオキシフェニル)プロピル、4-(3,4-テトラメチレンジオキシフェニル)プロピル、5-(3,4-テトラメチレンジオキシフェニル)ブチル、5-(3,4-メチレンジオキシフェニル)でナル、6-(2,3-トリメチレンジオキシフェニル)ペンチル、6-(2,3-トリメチレンジオキシフェニル)ペキシル基等のフェニル環上に置換基として炭素数1~4の直鎖又は分枝鎖状アルキレンジオキシ基を有することのあるアルキル部分が炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基であるフェニルアルキル基を挙げることができる。

【0130】低級アルキレンジオキシ基としては、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ、トリメチレンジオキシ、テトラメチレンジオキシ基等の炭素数1~4の直鎖又は分枝鎖状のアルキレンジオキシ基が挙げられる。

【0131】窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1~4 個有する5~10員環の単環又は二項環の飽和又は不飽 和の複素環残基としては、例えばピロリジニル、ピペリ ジニル、ピペラジニル、モルホリノ、1-アザシクロオ クチル、ホモピペラジニル、ホモモルホリノ、1,4-ジアザビシクロ〔4,3,0〕ノニル、1,4-ジアザ ビシクロ〔4,4,0〕 デシル、ピリジル、1,2, 5,6-テトラヒドロピリジル、チエニル、1,2,4 3,4-トリアゾリル、キノリル、1,4-ジヒドロキ ノリル、ベンゾチアゾリル、ピラジル、ピリミジル、ピ リダジル、ピロリル、ピロリニル、カルボスチリル、 1,3-ジオキソラニル、チオモルホリノ、3,4-ジ ヒドロカルボスチリル、1,2,3,4-テトラヒドロ キノリル、2,3,4,5-テトラヒドロフリル、イン ドリル、イソインドリル、3H-インドリル、インドリ ニル、インドリジニル、インダゾリル、ベンゾイミダゾ リル、ベンゾオキサゾリル、イミダゾリニル、イミダゾ リジニル、イソキノリル、ナフチリジニル、キナゾリジ

ニル、キノキサリニル、シンノリニル、フタラジニル、 クロマニル、イソインドリニル、イソクロマニル、ピラ **ゾリル、1,3,4ーオキサジアゾリル、1,3,4ー** チアジアゾリル、チエニル、イミダゾリル、ピラゾリジ ニル、ベンゾフリル、2,3-ジヒドロベンゾ(b)フ リル、ベンゾチエニル、テトラヒドロピラニル、4H-クロメニル、1H-インダゾリル、イソインドリニル、 2-イミダゾリニル、2-ピロリニル、フリル、オキサ ゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、チアゾリニ ル、イソチアゾリル、ピラニル、ピラゾリジニル、2-ピラゾリニル、キヌクリジニル、1,4-ベンゾオキサ ジニル、3、4ージヒドロー2H-1、4ーベンゾオキ サジニル、3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンゾチ アジニル、1,4-ベンゾチアジニル、1,2,3,4 ーテトラヒドロイソキノリル、1,2,3,4ーテトラ ヒドロキノキサリニル、1,3-ジチア-2,4-ジヒ ドロナフタレニル、1,4-ジチアナフタレニル、2, 5-ジヒドロフラノ〔3,4-c〕ピリジル、2,3, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロ-1H-アゼピニル、 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8-オクタヒドロアゾシ ニル、1,2,3,4,5,6-ヘキサヒドロオキセピ ラヒドロー2Hーピラニル、5,6ージヒドロー2Hー ピラニル基等を例示できる。

【0132】(ア)低級アルキル基、(イ)基-(B) 1-NR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>(1は前記に同じ。Bは基-CO-A-(Aは前記に同じ。)、カルボニル基又は低級アルキレ ン基を示す。R12及びR13は同一又は異なって水素原 子、低級アルキル基、置換基として低級アルキル基を有 することのあるアミノ置換低級アルキル基を示す。又は 結合する窒素原子と共に窒素原子もしくは酸素原子を介 し又は介することなく5~12員環の飽和の単環、二項 環又はスピロ環の複素環を形成してもよい。該複素環に は、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシカル ボニル基、低級アルコキシ基置換低級アルキル基、置換 基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及 び水酸基置換低級アルキル基なる群より選ばれる基を有 していてもよい。)、(ウ)低級アルコキシカルボニル 基、(エ)水酸基置換低級アルキル基、(オ)ピリジン 環上に置換基としてハロゲン原子を有することのある低 級アルキル基を有することのあるピリジル基、(カ)ハ ロゲン置換低級アルキル基、(キ)低級アルコキシ基、 (ク)シクロアルキル基、(ケ)水酸基、(コ)テトラ ヒドロピラニルオキシ基置換低級アルキル基、(サ)ピ リミジル基、(シ)低級アルコキシ置換低級アルキル 基、(ス)カルボキシ基、(セ)フェニル低級アルコキ シ基、(ソ)フェニル環上に置換基として低級アルキレ ンジオキシ基を有することのあるフェニル低級アルキル 基、(タ)低級アルカノイルオキシ基及び(チ)ピペリ ジン環上に置換基として低級アルキル基を有することの

あるピペリジニル基なる群より選ばれる基を1~3個有 する上記複素環としては、例えば4-メチルピペラジニ ル、4-(4-メチル-1-ピペラジニル) ピペリジニ ル、2-(4-メチル-1-ピペラジニルメチル)モル ホリノ、2-(4-メチル-1-ピペラジニルメチル) ピロリジニル、3-(4-メチル-1-ピペラジニル) ピロリジニル、1-エチル-1,2,3,4-テトラゾ リル、1-tert-ブトキシカルボニルピペリジニ ル、1 -メチルピペリジニル、2 , 2 -ジメチル-1 , 3-ジオキソラニル、4-(3,4-ジメチル-1-ピ ペラジニル) ピペリジニル、(4-エチル-1-ピペラ ジニル) ピペリジニル、4-[N-(2-ジエチルアミ ノエチル) - N - メチルアミノ〕 ピペリジニル、4 -(4-メチル-1-ホモピペラジニル) ピペリジニル、 2-(4-エチル-1-ピペラジニルメチル)モルホリ ノ、4 - ジメチルアミノピペリジニル、2 - モルホリノ メチルピロリジニル、4-(1-ピロリジニル)ピペリ ジニル、4-イソペンチルピペラジニル、4-(2-ヒ ドロキシエチル) ピペラジニル、2-(1-ピロリジニ ルメチル)モルホリノ、4-モルホリノピペリジニル、 2-アミノメチルモルホリノ、1-ジメチルアミノメチ ルカルボニルピペリジニル、1-メチルイミダゾリル、 4-(2-ピリジル) ピペラジニル、4-(3,4-メ チレンジオキシベンジル) ピペラジニル、1-(4-ク トキシカルボニルピリジル、2-カルボキシピリジル、 4-イソプロピルピリジル、4-ヒドロキシピペリジニ ル、2ーメチルー3ーヒドロキシ→2、5ージヒドロフ ラン〔3,4-c〕ピリジル、1-シクロヘキシル-1, 2, 3, 4-テトラゾリル、3-(4-メチル-1 -ピペラジニル) ピロリジニル、1-[(3-3, 4,5,6-テトラヒドロ-2H-ピラニル)メチル]-1, 2, 3, 4-テトラゾリル、1-(3-クロロプロ イルピロリジニル、4-(3-トリフルオロメチル-2 ーピリジル) ピペラジニル、4ーベンジルピペリジニ ル、4-n-ブチル-1, 2, 3, 4-テトラゾリル、 4-カルバモイルピペリジニル、2-(4-メチル-1 ーピペラジニル) ホモモルホリノ、2-メチルモルホリ ノ、2-メトキシメチルモルホリノ、2-クロロメチル モルホリノ、2-ヒドロキシメチルモルホリノ、2-n ープトキシメチルモルホリノ、2-(4-メチル-1-ホモピペラジニルメチル)モルホリノ、6,7-ジメト キシ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリル、2 - (4-メチル-1-ホモピペラジニルメチル) ホモモ ルホリノ、2-クロロメチルホモモルホリノ、2-ヒド ロキシメチルホモモルホリノ、4-ヒドロキシピペラジ -1, 2-x, +2, +2, +3, +4, +5, +6ヘキサヒドロオキセピニル、4-(2-フェニルエトキ シ) ピペリジニル、4 -ベンジルオキシピペリジニル、

4-ヒドロキシー3-メチルピペラジニル、4-メチル ホモピペラジニル、4-アセチルオキシピペラジニル、 4-メトキシピペラジニル、4-(4-tert-ブト キシカルボニルー1-ホモピペラジニル)ピペリジニ ル、4-(4-n-ブチル-1-ホモピペラジニル)ピ ペリジニル、4-(1-メチル-4-ピペリジニル)ホ モピペラジニル、3-(4-メチル-1-ホモピペラジ ニル)ピペリジニル、2-(4-ジメチルアミノ-1-ピペリジニルメチル) モルホリノ、2-(4-メチル-1-ピペラジニルメチル) ホモモルホリノ、2-〔4-(2-ヒドロキシエチル) -1-ピペラジニルメチル〕 モルホリノ、4-(3-メチル-1-ピペラジニル)ピ ペリジニル、4-(4-エチル-1-ホモピペラジニ ル) ピペリジニル、3-(4-メチル-1-ホモピペラ ジニル) ピロリジニル、4-[4-(1,3-ジヒドロ キシー2-プロピル)-1-ピペラジニル〕ピペリジニ `ル、4-〔4-(1,3-ジヒドロキシー2-プロピ ル)-1-ホモピペラジニル]ピペリジニル、4-メチ ル-3-(1-ピペリジニルメチル) ピペラジニル、4 -メチル-3-(4-メチル-1-ピペラジニルメチ ル)ピペラジニル、4-メチル-3-(4-メチル-1 ーホモピペラジニルメチル)ピペラジニル、3,4,5 ートリメトキシピペラジニル、4ーイソプロピルピペラ ジニル、4-(1,4-ジアザビシクロ〔4,3,0〕 ノニル) ピペリジニル、(3,3,4ートリメチルー1 ーピペラジニル)ピペリジニル、4-(1,4-ジアザ ビシクロ〔4,4,0〕 デシル) ピペリジニル、4-(3-メチル-4-エチル-1-ピペラジニル) ピペリ ジニル、4-(3-メチル-4-プロピル-1-ピペラ ジニル)ピペリジニル、4-(3-プロピル-4-メチ ルー1-ピペラジニル) ピペリジニル、4-(3-メチ ルー4ーイソプロピルー1ーピペラジニル) ピペリジニ ル、4-(3-エチル-4-メチル-1-ピペラジニ ル)ピペリジニル、4-〔3-メチル-4-(2-メト キシエチル) -1-ピペラジニル] ピペリジニル、4-(3-メチル-4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピ ペラジニル〕ピペリジニル、4-(4-メチル-1-1,4-ジアザスピロ〔5,5〕ウンデシル)ピペリジ ニル、4-(4-メチル-3-イソプロピル-1-ピペ ラジニル) ピペリジニル、4-(2-ピリミジル) ピペ ラジニル基等の(ア)炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状 アルキル基、(イ)基-(B)<sub>1</sub>-NR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>(1は前 記に同じ。Bは基-CO-A-(Aは前記に同じ。)、 カルボニル基又は炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アル キル基を示す。R12及びR13は同一又は異なって水素原 子、炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基、置換 基として炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を 1~2個有することのあるアミノ基を有する炭素数1~ 6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を示す。或いはR12及 びR13は、これらが結合する窒素原子と共に窒素原子も

しくは酸素原子を介し又は介することなく5~12員環 の飽和の単環、二項環又はスピロ環の複素環を形成して もよい。該複素環には置換基として炭素数1~6の直鎖 又は分枝鎖状アルキル基、置換基として炭素数1~6の 直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基を1~3個有する炭素数 1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基、炭素数1~6の 直鎖又は分枝鎖状アルコキシカルボニル基、置換基とし て炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を1~2 個有することのあるアミノ基及び水酸基を1~3個有す る炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基なる群よ り選ばれた基を1~3個有していてもよい。)、(ウ) 炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシカルボニル 基、(エ)水酸基を1~3個有する炭素数1~6の直鎖 又は分枝鎖状アルキル基、(オ)ピリジン環上に置換基 としてハロゲン原子を1~3個有することのある炭素数 1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基を1~3個有する ことのあるピリジル基、(カ)ハロゲン原子を1~3個 有する炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基、

(キ)炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基、 (ク) 炭素数3~8のシクロアルキル基、(ケ)水酸 基、(コ)アルキル部分の炭素数が1~6の直鎖又は分 枝鎖状アルキル基であるテトラヒドロピラニルオキシ置 換アルキル基、(サ)ピリミジル基、(シ)炭素数1~ 6の直鎖又は分枝鎖状アルコキシ基を1~3個有する炭 素数1~6の直鎖又は分枝鎖状アルキル基、(ス)カル ボキシ基、(セ)アルコキシ部分の炭素数が1~6の直 鎖又は分枝鎖状アルコキシ基であるフェニルアルコキシ 基、(ソ)フェニル環上に置換基として炭素数1~4の 直鎖又は分枝鎖状アルキレンジオキシ基を有することの あるアルキル部分が炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状ア ルキル基であるフェニルアルキル基、(タ)炭素数1~ 6の直鎖又は分枝鎖状アルカノイルオキシ基及び(チ) ピペリジン環上に置換基として炭素数1~6の直鎖又は 分枝鎖状アルキル基を有することのあるピペリジニル基 なる群より選ばれる基を1~3個有する上記複素環を例 示できる。

【0133】低級アルケニルオキシ基としては、例えば ビニルオキシ、1-メチルビニルオキシ、2,2-ジメ チルビニルオキシ、1,2-ジメチルビニルオキシ、1 -プロピルビニルオキシ、アリルオキシ、2-ブテニル オキシ、3-ブテニルオキシ、1-エチルビニルオキ シ、1-メチルアリルオキシ、1-ペンテニルオキシ、 2-ペンテニルオキシ、2-ヘキセニルオキシ、3-メ チル-1-ブテニルオキシ、1-ブテニルオキシ基等の 炭素数2~6の直鎖又は分枝鎖状のアルケニルオキシ基 を例示できる。

【0134】シクロアルキルオキシ基としては、例えば、シクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロペンチルオキシ、シクロペキシルオキシ、シクロペプチルオキシ、シクロオクチルオキシ基等の炭素数3~8

のシクロアルキルオキシ基を例示できる。

【0135】低級アルキルチオ基としては、例えばメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、tert-ブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオ基等の炭素数1~6の直鎖又は分枝鎖状のアルキルチオ基を例示できる。

【0136】低級アルケニル基としては、例えばビニル、1-メチルビニル、2,2-ジメチルビニル、1,2-ジメチルビニル、1-プロペニルビニル、アリル、2-ブテニル、3-ブテニル、1-エチルビニル、1-メチルアリル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、2-ペキセニル、3-メチル-1-ブテニル、1-ブテニル基等の炭素数2~6の直鎖又は分枝鎖状のアルケニル基を例示できる。

【0137】本発明の一般式(1)のチアゾール誘導体には、下記の種々の態様の化合物が含まれる。

【0138】(1)  $R^1$ 及び $R^2$ が同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示し、 $R^3$ が基

[0139]

【化34】

$$-N$$
  $COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$ 

【0140】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uがOである前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【 0 1<sub>6</sub>4 1 】 ( 2 ) R<sup>1</sup> 及びR<sup>2</sup> が同一又は異なって水 素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup> が基

[0142]

【化35】

$$-N$$
 COCH= $CR^{11b}$ -(CO)<sub>p</sub>- $R^{11a}$ 

【0143】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【 0 1 4 4 】 (3) R<sup>1</sup> 及びR<sup>2</sup> が同一又は異なって水 素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup> が基

[0145]

【化36】

$$-N$$
 COCH= $CR^{11b}$  - (CO)<sub>p</sub>- $R^{11a}$ 

【0146】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11c</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【 O 1 4 7 】 (4) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が同一又は異なって水

素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup>が基 【 0 1 4 8 】 【 化 3 7 】

$$-N$$
 COCH= $CR^{11b}$  - (CO)<sub>p</sub>- $R^{11a}$ 

【0149】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【 0150】 (5) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基- (CH <sub>2</sub>)<sub>n</sub>- (nは4を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基

[0151]

【化38】

$$-N$$
  $COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$ 

【0152】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を形成し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0153】(6)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-(CH $_2$ ) $_n$ -(nは4を示す)を形成し、 $R^3$ が基

[0154]

【化39】

$$-N$$
  $COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$ 

【0155】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0156】(7)  $R^{1}$ 及び $R^{2}$ が結合して基-(CH $_{2}$ ) $_{n}$ -(nは4を示す)を形成し、 $R^{3}$ が基

[0157]

【化40】

$$-N = COCH = CR^{11b} - (CO)_{p} - R^{11a}$$

【0158】( $R^{11b}$ 、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0159】(8)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは4を示す)を形成し、 $R^3$ が基

[0160]

【化41】

$$-N \longrightarrow COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$$

【0161】(R!1b、p及びR!1aは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R4が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【O162】(9)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-(CH $_2$ ) $_n$ -(nは5を示す)を形成し、 $R^3$ が基

[0163]

【化42】

$$-N = COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$$

【0164】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0165】(10) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは5を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0166】 【化43】

$$-N$$
 COCH= $CR^{11b}$ - $(CO)_p$ - $R^{11a}$ 

【0167】( $R^{11b}$ 、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1) における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0168】(11)  $R^{1}$ 及び $R^{2}$ が結合して基-( $CH_{2}$ ) $_{n}$ -(nは5を示す)を形成し、 $R^{3}$ が基 、 【0169】

【化44】

$$-N$$
  $COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$ 

【0170】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【 0 1 7 1 】 ( 1 2 ) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基- ( C H<sub>2</sub> )<sub>n</sub> - ( nは5を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【 0 1 7 2 】 【 化 4 5 】

$$-N = COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$$

【0173】( $R^{11b}$ 、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0174】(13)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、

低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

[0175]

【化46】

$$-N = COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$$

【0176】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0177】(14) R¹及びR²が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R³が基

【0178】 【化47】

$$-N = COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$$

【0179】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0180】(15) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

[0181]

【化48】

$$-N = COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$$

【0182】( $R^{11b}$ 、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1) における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0183】(16) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

[0184]

【化49】

$$-N \longrightarrow COCH = CR^{11b} - (CO)_p - R^{11a}$$

【0185】(R<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。 【0186】(17) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup>が基 【0187】

【化50】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0188】 (sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}(R^{11b},p$ 及び $R^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその恒

【0189】(18) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が同一又は異なって 水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup>が基 【0190】 【化51】

$$-A-(Z)_{S} = (R^{5})_{m}$$

【0191】(sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)$ 。 $-R^{11a}$ ( $R^{11b}$ 、p及 $UR^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m、A及UZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、UがU である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0192】(19)  $R^1$ 及び $R^2$ が同一又は異なって 水素原子又は低級アルキル基を示し、 $R^3$ が基 【0193】

【化52】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0194】(sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}(R^{11b},p$ 及 $UR^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m、A及UZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【 0 1 9 5 】 ( 2 0 ) R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> が同一又は異なって 水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup> が基 【 0 1 9 6 】 【 化 5 3 】

$$-A-(Z)_S$$
  $(R^5)_m$ 

【0197】(sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)$ 。 $-R^{11a}$ ( $R^{11b}$ 、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^6$ 、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0198】(21)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基 $-(CH_2)_n$ - $(nは4を示す)を形成し、<math>R^3$ が基【0199】 【化54】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0200】 (sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11o}$ ( $R^{11b}$ 、p及 $UR^{11o}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m、A及UZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、Uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその

【0201】(22) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは4を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0202】 【化55】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0203】(sが0を示す。R6は基-CO-CH=CR!1b-(CO)。-R!1a(R!1b、p及びR!1aは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R5、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R4が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0204】(23) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは4を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0205】 【化56】

$$-A-(Z)_s$$
 $(R^5)_m$ 

【0206】(sは0を示す。R<sup>6</sup>は基-CO-CH=

 $CR^{11b}$  –  $(CO)_p$  –  $R^{11a}$  ( $R^{11b}$ 、p 及び $R^{11a}$  は前記一般式 (1) における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m、A 及びZ は前記一般式 (1) における定義に同じ。)を示し、 $R^4$  が水素原子を示し、u が 1 である前記一般式 (1) で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0207】(24) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは4を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0208】 【化57】

$$-A-(Z)_s$$

$$(R^5)_m$$

【0209】(sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}$ ( $R^{11b}$ 、p及 $UR^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、M、A及UZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、Uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0210】 (25)  $R^{1}$ 及び $R^{2}$ が結合して基- ( $CH_{2}$ ) $_{n}$ - (nは5を示す)を形成し、 $R^{3}$ が基 【0211】 【化58】

 $-A - (Z)_s \xrightarrow{\mathbb{R}^5 \setminus \mathbb{R}^5} \mathbb{R}^6$ 

【
$$0212$$
】( $s$ は $0$ を示す。 $R^6$ は基 $-CQ-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}(R^{11b},p$ 及び $R^{11a}$ は前記一般式( $1$ )における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、 $m$ 、 $A$ 及び $Z$ は前記一般式( $1$ )における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、 $u$ が $0$ である前記一般式( $1$ )で表されるチアゾール誘導体又はその

【0213】(26) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基一(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは5を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0214】 【化59】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0215】(sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}$ ( $R^{11b}$ 、p及 $UR^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、M、A及UZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、UがU0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0216】(27) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは5を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基

【0217】 【化60】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{6}$ 

【0218】(sは0を示す。R<sup>6</sup>は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)$ 。 $-R^{11a}$ ( $R^{11b}$ 、p及 $UR^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m、A及UZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0219】(28) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは5を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0220】 【化61】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^6$ 

【0221】(sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)$ 。 $-R^{11a}$ ( $R^{11b}$ 、p及 $UR^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m、A及UZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、U01である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0222】(29) R¹及びR²が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R³が基

【0223】 【化62】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{6}$   $\mathbb{R}^{6}$ 

【0224】(sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)$ 。 $-R^{11a}$ ( $R^{11b}$ 、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^6$ 、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその恒

【0225】(30) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

【0226】 【化63】

$$-A-(Z)_s$$
 $\mathbb{R}^6$ 

【0227】(sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}$ ( $R^{11b}$ 、p及 $UR^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m、A及UZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0228】(31) R¹及びR²が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R³が基

【0229】 【化64】

$$-A-(Z)_s$$
 $(R^5)_m$ 

【0230】(sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}$ ( $R^{11b}$ 、p及 $UR^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^6$ 、M、A及UZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0231】(32) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

【0232】 【化65】

$$-A - (Z)_{s} = (R^{5})_{m}$$

【0234】(33)  $R^1$ 及び $R^2$ が同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示し、 $R^3$ が基

【0235】 【化66】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{6}$ 

【0236】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R 6は基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-R<sup>11a</sup>(R <sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uがOである前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【 0 2 3 7 】 (34) R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> が同一又は異なって 水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup> が基 【 0 2 3 8 】 【 化 6 7 】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{5}$  m

【0239】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R 6は基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-R<sup>11a</sup>(R <sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uがOである前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0240】(35) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup>が基【0241】 【化68】

$$-A-(Z)_s$$
 $(R^5)_m$ 

【 O 2 4 2 】 (sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R bは基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)。-R<sup>11a</sup>(R l<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0243】(36) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が同一又は異なって 水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup>が基 【0244】

【化69】

$$-A-(Z)_s$$

$$R^6$$

【0245】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R 6は基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO),-R<sup>11a</sup>(R <sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同 じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0246】(37)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-( $CH_2$ ) $_n$ -(nは4を示す)を形成し、 $R^3$ が基【0247】【470】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0248】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R6は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}$ (R11b、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0249】(38) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは4を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0250】

$$-A-(Z)_{s}$$
  $(R^{5})_{m}$ 

【0251】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R 6は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}$ (R  $1^{1b}$ 、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0252】(39)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基 $-(CH_2)_n-(n$ は4を示す)を形成し、 $R^3$ が基【0253】【472】

$$-A-(Z)_s$$
 $(R^5)_m$ 

【0254】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R6は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)$ <sub>p</sub> $-R^{11a}$ (R11b、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0255】(40) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは4を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0256】 【化73】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{6}$   $\mathbb{R}^{6}$ 

【0257】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R6は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}$ (R11b、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0258】(41)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基 $-(CH_2)_n-(n$ は5を示す)を形成し、 $R^3$ が基【0259】【化74】

$$-A-(Z)_{s}$$
  $\mathbb{R}^{6}$ 

【0260】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R6は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}$ ( $R^{11b}$ 、p及び $R^{11a}$ は前記-般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記-般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが0である前記-般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0261】(42) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは5を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0262】

【化75】

$$-A-(Z)_{s} = (\mathbb{R}^{5})_{m}$$

【0263】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R  $^6$ は基 $^-$ CO $^-$ CH $^-$ CR $^{11b}$  $^-$ (CO) $_p$  $^-$ R $^{11a}$ (R  $^{11b}$ 、 $_p$ 及びR $^{11a}$ は前記 $^-$ 般式(1)における定義に同じ。)を示す。R $^5$ 、 $^-$  M及びAは前記 $^-$ 般式(1)における定義に同じ。)を示し、R $^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、 $^+$  が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、 $^+$  がのである前記 $^-$  般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0264】(43) R $^1$  及びR $^2$  が結合して基 $^-$  (C  $^+$  C  $^+$  C

$$-A - (Z)_s = (R^5)_m$$

【 O 2 6 6 】 (sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R 6は基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-R<sup>11a</sup>(R <sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、u

が1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導 体又はその塩。

【0267】(44)  $R^{1}$ 及び $R^{2}$ が結合して基-( $CH_{2}$ ) $_{n}$ -(nは5を示す)を形成し、 $R^{3}$ が基【0268】

【化77】

$$-A-(Z)_s$$
 $(R^5)_m$ 

【0269】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R6は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}$ (R11b、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0270】(45) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、二トロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

【0271】 【化78】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0272】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R、6は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}$ ( $R^{11b}$ 、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0273】(46) R¹及びR²が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、二トロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R³が基

【0274】 【化79】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【 O 2 7 5 】 (sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R 6は基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-R<sup>11a</sup>(R <sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオ

キシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0276】(47) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

【0277】 【化80】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{5}$  m

【0278】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R %は基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-R<sup>11a</sup>(R <sup>-11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0279】(48) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

[0280]

【化81】

$$-A-(Z)_s$$

$$R^6$$

【0281】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R 6は基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-R<sup>11a</sup>(R <sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0282】 (49)  $R^1$ 及び $R^2$ が同一又は異なって 水素原子又は低級アルキル基を示し、 $R^3$ が基

[0283]

【化82】

$$-A-(Z)_{s}$$
  $(R^{5})_{m}$ 

【0284】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R 6は基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO),-R<sup>11a</sup>(R <sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>5</sup>が水素原子を示し、u

が0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【 0 2 8 5 】 (5 0 ) R<sup>1</sup> 及びR<sup>2</sup>が同一又は異なって 水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup>が基 【 0 2 8 6 】

【化83】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{6}$   $\mathbb{R}^{6}$ 

【0287】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R 6は基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-R<sup>11a</sup>(R <sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uがOである前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0288】(51) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup>が基【0289】

【化84】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{(R^5)}$  m

【0290】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R6は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)$ <sub>p</sub> $-R^{11a}$ (R11b、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0291】(52)  $R^1$ 及び $R^2$ が同一又は異なって 水素原子又は低級アルキル基を示し、 $R^3$ が基 【0292】

【化85】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0293】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R  $^6$ は基 $^-$ CO $^-$ CH $^-$ CR $^{11b}$  $^-$ (CO) $_p$  $^-$ R $^{11a}$ (R  $^{11b}$  $^-$ p及びR $^{11a}$ は前記 $^-$ 般式(1)における定義に同じ。)を示す。R $^5$ 、m及びAは前記 $^-$ 般式(1)における定義に同じ。)を示し、R $^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、 $^-$ uが1である前記 $^-$ 般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0294】(53)  $^-$ R $^1$ 及びR $^2$ が結合して基 $^-$ (C  $^-$ H $_2$ ) $_n$  $^-$ ( $^-$ nは4を示す)を形成し、 $^3$ が基【0295】【化86】

$$-A-(Z)_s$$
  $(\mathbb{R}^5)_m$ 

【0296】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R6は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}$ (R11b、p及び $R^{11a}$ は前記—般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記—般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが0である前記—般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0297】(54) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは4を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0298】 【化87】

$$-A-(Z)_{S}$$
  $(\mathbb{R}^{5})_{m}$ 

【0299】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R6は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}$ (R11b、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0300】(55)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基 $-(CH_2)_n-(n$ は4を示す)を形成し、 $R^3$ が基【0301】【0

$$-A - (Z)_s \longrightarrow \mathbb{R}^6$$

【0302】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R 6は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)_p-R^{11a}$ (R 11b、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0303】(56) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは4を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0304】 【化89】

$$-A - (Z)_{s} = (R^{5})_{m}$$

【 0 3 0 5 】 (sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R 6 は基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)。-R<sup>11a</sup>(R <sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオ

キシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式 (1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。 【0306】(57) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは5を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 [0307]

【化90】

$$-A - (Z)_s - (R^5)_m$$

【0308】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R 6は基-CO-CH=CR11b-(CO),-R11a(R 11b、p及びR11aは前記一般式(1)における定義に同 じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)にお ける定義に同じ。)を示し、R4が水素原子を示し、u が〇である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導 体又はその塩。

【0309】(58) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは5を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 [0310] 【化91】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0311】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R <sup>6</sup>は基一CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-R<sup>11a</sup>(R 11b、p及びR11aは前記一般式(1)における定義に同 じ。)を示す。R5、m及びAは前記一般式(1)にお ける定義に同じ。)を示し、R4が低級アルカノイルオ、 キシ低級アルキル基を示し、uがOである前記一般式 (1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。 【0312】(59) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(C  $H_2$ )<sub>n</sub> - (nは5を示す)を形成し、 $R^3$ が基 [0313] 【化92】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0.314】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R 6は基-CO-CH=CR11b-(CO)。-R11a(R 11b、p及びR11aは前記一般式(1)における定義に同 じ。)を示す。R5、m及びAは前記一般式(1)にお ける定義に同じ。)を示し、R4が水素原子を示し、u が1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導 体又はその塩。

【0315】(60) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは5を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 [0316] 【化93】

$$-A-(Z)_s$$
 $(R^5)_m$ 

【0317】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R <sup>6</sup>は基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>b</sub>-R<sup>11a</sup>(R 11b、p及びR11aは前記一般式(1)における定義に同 じ。)を示す。R5、m及びAは前記一般式(1)にお ける定義に同じ。)を示し、R4が低級アルカノイルオ キシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式 (1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0318】(61) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン 環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、 低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキ ル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる 群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、 R3が基

[0319] 【化94】

$$-A-(Z)_s$$
 $\mathbb{R}^6$ 

【0320】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R 6は基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>b</sub>-R<sup>11a</sup>(R 11b、p及びR11aは前記一般式(1)における定義に同 じ。)を示す。R5、m及びAは前記一般式(1)にお ける定義に同じ。)を示し、R4が水素原子を示し、u が0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導 体又はその塩。

【0321】(62) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン 環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、 低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキ ル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる 群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、 R3が基

[0322] 【化95】

 $-A-(Z)_s$   $(R^b)_m$ 

【0323】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R

<sup>6</sup>は基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-R<sup>11a</sup>(R 11b、p及びR11aは前記一般式(1)における定義に同 じ。)を示す。R5、m及びAは前記一般式(1)にお ける定義に同じ。)を示し、R4が低級アルカノイルオ キシ低級アルキル基を示し、uがOである前記一般式 (1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0324】(63) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン 環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、 低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキ ル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる

群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

[0325]

【化96】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0326】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R6は基 $-CO-CH=CR^{11b}-(CO)$ 。 $-R^{11a}$ ( $R^{11b}$ 、p及び $R^{11a}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0327】(64) R¹及びR²が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R³が基

【0328】 【化97】

$$-A-(Z)_s$$

$$(R^5)_m$$

【0329】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R 6は基-CO-CH=CR<sup>11b</sup>-(CO)<sub>p</sub>-R<sup>11a</sup>(R 1<sup>11b</sup>、p及びR<sup>11a</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0330】(65) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup>が基【0331】【化98】

$$-A - (Z)_s - (R^5)_m$$

【0332】(sは0を示す。R6は基-CO-C≡COR14(R14は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R5、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R4が水素原子を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0333】(66) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が同一又は異なって 水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup>が基 【0334】 【化99】

$$-A-(Z)_{S} \xrightarrow{\qquad \qquad (\mathbb{R}^{5}) \, m}$$

【0335】(sは0を示す。R<sup>6</sup>は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0336】(67) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup>が基【0337】 【化100】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{6}$ 

【0338】(sは0を示す。R<sup>6</sup>は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0339】(68) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が同一又は異なって 水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup>が基 【0340】 【化101】

$$-A-(Z)_s$$

$$\mathbb{R}^{5}$$
 $\mathbb{R}^{6}$ 

【0341】(sは0を示す。R<sup>6</sup>は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0342】(69) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは4を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基【0343】【化102】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0344】(sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-C \equiv C$   $OR^{14}$ ( $R^{14}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m、A及UZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0345】(70) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)。-(nは4を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基

【0346】 【化103】

$$-A - (Z)_s - (R^5)_m$$

【0347】(sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-C\equiv C$ O $R^{14}$ ( $R^{14}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m、A及UZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0348】(71)  $R^1$ 及 $UR^2$ が結合して基 $-(CH_2)_n-(n$ は4を示す)を形成し、 $R^3$ が基【0349】【0349】

$$-A-(Z)_s$$
 $\mathbb{R}^{6}$ 

【0350】(sは0を示す。R<sup>6</sup>は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0351】(72) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは4を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0352】 【化105】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0353】(sは0を示す。R<sup>6</sup>は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0354】(73) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは5を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基【0355】【化106】

$$-A-(Z)_s$$

$$R^6$$

【0356】(sは0を示す。R<sup>6</sup>は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uがOである前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0357】(74)  $R^{1}$ 及び $R^{2}$ が結合して基-( $CH_{2}$ ) $_{n}$ -(nは5を示す)を形成し、 $R^{3}$ が基 【0358】 【化107】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{6}$   $\mathbb{R}^{6}$ 

【0359】(sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-C\equiv C$   $OR^{14}$  ( $R^{14}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0360】(75)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基 $-(CH_2)_n-(n$ は5を示す)を形成し、 $R^3$ が基【0361】

$$-A - (Z)_s = (R^5)_m$$

【0362】(sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-C\equiv C$ O $R^{14}$ ( $R^{14}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0363】(76)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-(C $H_2$ ) $_n$ -(nは5を示す)を形成し、 $R^3$ が基【0364】

【化109】

$$-A-(Z)_s$$

$$R^6$$

【0365】(sは0を示す。R<sup>6</sup>は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0366】(77) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

【0367】 【化110】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0368】(sは0を示す。R<sup>6</sup>は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0369】(78) R¹及びR²が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R³が基

【0370】 【化111】

$$-A - (Z)_{s} - (R^{5}) m$$

【0371】(sは0を示す。 $R^6$ は基 $-CO-C\equiv C$ O $R^{14}$ ( $R^{14}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0372】(79)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合してベンゼン

環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R3が基

【0373】 【化112】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{5}$  m

【0374】(sは0を示す。R<sup>6</sup>は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0375】(80) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

[0376]

【化113】

$$-A-(Z)_{s}$$
  $\mathbb{R}^{6}$   $\mathbb{R}^{6}$ 

【0377】(sは0を示す。R<sup>6</sup>は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m、A及びZは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオキン低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。【0378】(81) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup>が基

[0379]

【化114】

$$-A-(Z)_s$$
  $(\mathbb{R}^5)_m$ 

【0380】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R 6は基 $-CO-C = COR^{14}$  ( $R^{14}$ は前記一般式(1) における定義に同じ。)を示す。 $R^{5}$ 、m及びAは前記一般式(1) における定義に同じ。)を示し、 $R^{4}$ が水素原子を示し、uが0である前記一般式(1) で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0381】(82) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が同一又は異なって 水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup>が基

[0382]

【化115】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{(R^5)m}$ 

【0383】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R6は基 $-CO-C \equiv COR^{14}$ ( $R^{14}$ は前記-般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^{5}$ 、m及びAは前記-般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^{4}$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記-般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0384】(83) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が同一又は異なって 水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup>が基

[0385]

【化116】

$$-A-(Z)_{s}$$
  $(R^{5})_{m}$ 

【0386】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R 6は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0387】(84) R1及びR2が同一又は異なって

水素原子又は低級アルキル基を示し、R<sup>3</sup>が基 【0388】 【化117】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0389】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R6は基 $-CO-C \equiv COR^{14}$ ( $R^{14}$ は前記-般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記-般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記-般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0390】(85)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-( $CH_2$ ) $_n$ -(nは4を示す)を形成し、 $R^3$ が基【0391】 【化118】

$$-A-(Z)_s$$

$$R^6$$

【0392】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R6は基 $-CO-C=COR^{14}$ ( $R^{14}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^{5}$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^{4}$ が水素原子を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0393】(86)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-( $CH_2$ ) $_n$ -(nは4を示す)を形成し、 $R^3$ が基【0394】 【化119】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{5}$  m

【0395】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R6は基 $-CO-C \equiv COR^{14}$ ( $R^{14}$ は前記-般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^{5}$ 、m及びAは前記-般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^{4}$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記-般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0396】(87)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-( $CH_2$ ) $_n-$ (nは4を示す)を形成し、 $R^3$ が基【0397】

【化120】

$$-A-(Z)_s$$

$$R^{6}$$

【0398】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R 6は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記

一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水 素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表され るチアゾール誘導体又はその塩。

【0399】(88)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-( $CH_2$ ) $_n$ - $(nは4を示す)を形成し、<math>R^3$ が基【0400】

【化121】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{6}$   $\mathbb{R}^{6}$ 

【0401】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R 6は基 $-CO-C = COR^{14}$ ( $R^{14}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^{5}$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^{4}$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0402】(89) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(C H<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは5を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0403】

【化122】

$$-A-(Z)_s$$
 $\mathbb{R}^{6}$ 

【0404】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R6は基 $-CO-C \equiv COR^{14}$ ( $R^{14}$ は前記-般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが0である前記-般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0405】(90)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-( $CH_2$ ) $_n$ -(nは5を示す)を形成し、 $R^3$ が基 【0406】

【化123】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0407】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R6は基 $-CO-C \equiv COR^{14}$  ( $R^{14}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0408】(91)  $R^1$ 及び $R^2$ が結合して基-( $CH_2$ ) $_n$ -(nは5を示す)を形成し、 $R^3$ が基 【0409】

【化124】

$$-A - (Z)_{s} = (R^{5})_{m}$$

【0410】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R 6は基 $-CO-C \equiv COR^{14}$ ( $R^{14}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^{5}$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^{4}$ が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0411】(92)  $R^{1}$ 及び $R^{2}$ が結合して基-( $CH_{2}$ ) $_{n}$ -(nは5を示す)を形成し、 $R^{3}$ が基

[0412]

【化125】

$$-A - (Z)_s - (R^5)_m$$

【 0 4 1 3 】 (s は 1 を示す。 Z は酸素原子を示す。 R 6 は基 - C O - C = C O R 14 (R 14 は前記一般式 (1) における定義に同じ。)を示す。 R 5 、 m 及び A は前記一般式 (1) における定義に同じ。)を示し、 R 4 が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、 u が 1 である前記一般式 (1) で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0414】(93) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

[0415]

【化126】

$$-A-(Z)_s$$

$$R^6$$

【 0 4 1 6 】 (s は 1 を示す。 Z は酸素原子を示す。 R 6 は基 - C O - C = C O R 14 (R 14 は前記 - 般式 (1) における定義に同じ。)を示す。 R 5 、 m 及び A は前記 - 般式 (1) における定義に同じ。)を示し、 R 4 が水 素原子を示し、 u が O である前記 - 般式 (1) で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0417】(94) R¹及びR²が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、二トロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R³が基

[0418]

【化127】

$$-A-(Z)_s$$
 $(R^5)_m$ 

【0419】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R6は基 $-CO-C \equiv COR^{14}$  ( $R^{14}$ は前記一般式(1) における定義に同じ。)を示す。 $R^{5}$ 、m及びAは前記一般式(1) における定義に同じ。)を示し、 $R^{4}$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1) で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0420】(95) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

[0421]

【化128】

$$-A-(Z)_{S}$$
  $\mathbb{R}^{6}$ 

【0422】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R6は基 $-CO-C \equiv COR^{14}$ ( $R^{14}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0423】(96) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

[0424]

【化129】

$$-A-(Z)_s$$
 $\mathbb{R}^{6}$ 

【0425】(sは1を示す。Zは酸素原子を示す。R6は基 $-CO-C \equiv COR^{14}$  ( $R^{14}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^{5}$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^{4}$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0426】(97)  $R^1$ 及び $R^2$ が同一又は異なって 水素原子又は低級アルキル基を示し、 $R^3$ が基

[0427]

【化130】

$$-A - (Z)_s = (R^5) m$$

【0428】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R <sup>6</sup>は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1) における定義に同じ。)を示す。R5、m及びAは前記 一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R4が水 素原子を示し、uがOである前記一般式(1)で表され るチアゾール誘導体又はその塩。

【0429】(98) R1及びR2が同一又は異なって 水素原子又は低級アルキル基を示し、R3が基

[0430]

【化131】

$$-A-(Z)_s$$
 $\mathbb{R}^{(R^5)m}$ 

【0431】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R <sup>6</sup>は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1) における定義に同じ。)を示す。R5、m及びAは前記 一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R4が低 級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uがOで ある前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又は その塩。

【0432】(99) R1及びR2が同一又は異なって 水素原子又は低級アルキル基を示し、R3が基

[0433]

【化132】

$$-A - (Z)_s - (R^5)_m$$

【0434】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R <sup>6</sup>は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1) における定義に同じ。)を示す。R5、m及びAは前記 一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R4が水 素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表され るチアゾール誘導体又はその塩。

【0435】(100) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が同一又は異なっ て水素原子又は低級アルキル基を示し、R3が基 [0436]

【化133】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0437】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R 6は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1) における定義に同じ。)を示す。R5、m及びAは前記 一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R4が低 級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1で ある前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又は その塩。

【0438】(101) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは4を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 [0439] 【化134】

$$-A-(Z)_s$$
  $(\mathbb{R}^5)_m$ 

【0440】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R <sup>6</sup>は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1) における定義に同じ。)を示す。R5、m及びAは前記 一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R4が水 素原子を示し、uがOである前記一般式(1)で表され るチアゾール誘導体又はその塩。

【0441】(102) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは4を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 [0442] 【化135】

$$-A-(Z)_s$$
  $(\mathbb{R}^5)_m$ 

【0443】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R <sup>6</sup>は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1) における定義に同じ。)を示す。R5、m及びAは前記 一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R4が低 級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uがOで ある前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又は その塩。

【0444】(103) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは4を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0445】 【化136】

$$-A-(Z)_s$$

$$R^6$$

【0446】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R 6は基-CO-C≡COR14(R14は前記一般式(1) における定義に同じ。)を示す。R5、m及びAは前記 一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R4が水 素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表され るチアゾール誘導体又はその塩。

【0447】(104) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)。- (nは4を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 [0448] 【化137】

 $-A-(Z)_s$   $(R^o)_m$ 

【0449】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R 6は基-CO-C≡COR14(R14は前記一般式(1) における定義に同じ。)を示す。R5、m及びAは前記

一般式(1)における定義に同し。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0450】(105) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは5を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0451】 【化138】

$$-A-(Z)_s$$

$$(R^5)_m$$

【0452】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R6は基 $-CO-C \equiv COR^{14}$  ( $R^{14}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0453】(106) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基ー (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>ー(nは5を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0454】 【化139】

$$-A-(Z)_s$$
  $(\mathbb{R}^5)_m$ 

【0455】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R6は基 $-CO-C=COR^{14}$ ( $R^{14}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^{5}$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^{4}$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが0である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0456】(107) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基一 (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは5を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0457】 【化140】

$$-A-(Z)_s$$
  $(R^5)_m$ 

【0458】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R 6は基-CO-C≡COR<sup>14</sup>(R<sup>14</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0459】(108) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合して基-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(nは5を示す)を形成し、R<sup>3</sup>が基 【0460】 【化141】

$$-A - (Z)_s - (R^5)_m$$

【0461】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R6は基 $-CO-C = COR^{14}$ ( $R^{14}$ は前記-般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記-般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0462】(109) R¹及びR²が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R³が基

【0463】 【化142】

$$-A-(Z)_s$$

$$R^6$$

【 0 4 6 4 】 (sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R 6 は基-CO-C=COR<sup>14</sup> (R<sup>14</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が水素原子を示し、uがOである前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0465】(110) RJ及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成し、R<sup>3</sup>が基

【0466】 【化143】

$$-A-(Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{5}$  m

【 0 4 6 7 】 (sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R 6 は基-CO-C≡COR<sup>14</sup> (R<sup>14</sup>は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。R<sup>5</sup>、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、R<sup>4</sup>が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uがOである前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0468】(111) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成

し、R<sup>3</sup>が基 【0469】 【化144】

$$-A - (Z)_s$$
  $\mathbb{R}^{6}$ 

【0470】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R6は基 $-CO-C = COR^{14}$ ( $R^{14}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^5$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^4$ が水素原子を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0471】(112) R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が結合してベンゼン環(該ベンゼン環には、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及びハロゲン原子なる群より選ばれる基が置換していてもよい。)を形成反応式-1

【0473】(sは1を示す。Zは硫黄原子を示す。R6は基 $-CO-C \equiv COR^{14}$ ( $R^{14}$ は前記一般式(1)における定義に同じ。)を示す。 $R^{5}$ 、m及びAは前記一般式(1)における定義に同じ。)を示し、 $R^{4}$ が低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示し、uが1である前記一般式(1)で表されるチアゾール誘導体又はその塩。

【0474】本発明の化合物は、種々の方法により製造することができる。

[0475]

し、R<sup>3</sup>が基

【化146】

$$(Z)_{s} - A - C - N - (T)_{u} - S - R^{1}$$

$$(Z)_{s} - A - C - N - (T)_{u} - S - R^{2}$$

$$(Z)_{s} - A - C - N - (T)_{u} - S - R^{2}$$

$$(Z)_{s} - A - C - N - (T)_{u} - S - R^{2}$$

$$(Z)_{s} - A - C - N - (T)_{u} - S - R^{2}$$

$$(1 a)$$

【 0 4 7 6 】 〔式中R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、Z、m、s、T、u及びAは、前記に同じ。R<sup>15</sup>は基-CH=C(R <sup>11b</sup>) (COR<sup>16</sup>) (R<sup>11b</sup>は前記に同じ。R<sup>16</sup>は水酸基又は低級アルコキシ基を示す。)又は基-C≡C-COR<sup>14</sup> (R<sup>14</sup>は前記に同じ。)を示す。Xはハロゲン原子を示す。〕

化合物(2)と化合物(3)又は(4)の反応は、一般にフリーデルークラフツ反応(Friedel-Crafts Reaction)と呼ばれ、適当な溶媒中ルイス酸の存在下に行われることができる。ここで使用されるルイス酸としては、一般にこの種のフリーデルークラフツ反応で用いられるルイス酸をいずれも使用可能であるが、例えば塩化アルミニウム、塩化亜鉛、塩化鉄、塩化錫、三臭化ホウ素、三弗化ホウ素、濃硫酸等を例示できる。使用される溶媒としては、例えば二硫化炭素、ニトロベンゼン、クロロベンゼン等の芳香族炭化水素

類、ジクロロメタン、ジクロロエタン、四塩化炭素、テトラクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、ニトロエタン、ニトロメタン等の脂肪族ニトロ化合物又はこれらの混合溶媒等を例示できる。化合物(3)又は(4)の使用量としては、化合物(2)に対して、少なくとも等モル、好ましくは等モル~5倍モル量使用するのがよい。ルイス酸の使用量としては、化合物(2)に対して、通常1~6倍モル量とするのがよい。該反応は、通常0~120℃、好ましくは0~70℃程度で、0.5~24時間程度にて終了する。

【 0 4 7 7 】 R<sup>15</sup>が基-CH=C (R<sup>11b</sup>) (COR<sup>16</sup>)を示し且つ該基中の二重結合がシス体を示す化合物(1a)は、これをジメチルホルムアミド中で50~100℃付近に加熱することにより、対応するR<sup>15</sup>が基-CH=C (R<sup>11b</sup>) (COR<sup>16</sup>)を示し且つ該基中の二重結合がトランス体を示す化合物(1a)に容易に異

性化することができる。

【0478】R<sup>15</sup>が基−CH=C(R<sup>11b</sup>)(CO R<sup>16</sup>)又は基−C≡C−COR<sup>14</sup>を示し、且つR<sup>16</sup>又は R<sup>14</sup>が低級アルコキシ基を示す化合物(1 a)は、後記 反応式−4における化合物(1 d)を化合物(1 e)に

反応式-2

導く反応と同様の条件下に処理することにより、対応するR<sup>16</sup>又はR<sup>14</sup>が水酸基を示す化合物(1a)に導くことができる。

[0479]

【化147】

$$(R^{5})_{m}$$

$$(R^{5})_{m}$$

$$(R^{5})_{m}$$

$$(R^{11b})_{m}$$

$$(R^{5})_{m}$$

【0480】〔式中 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^{11b}$ 、Z、m、s、T、u及びAは、前記に同じ。 $R^{17}$ は複素環中基-N<を少なくとも1つ有する前記 $R^{11a}$ 中で定義した複素環残基を示す。〕

反応式-2で示される方法は、一般式(1b)のチアゾ ール化合物と一般式(5)のアミンとを、通常のアミド 結合生成反応にて反応させる方法である。酸アミド結合 生成反応には公知のアミド結合生成反応の条件を容易に 適用できる。例えば(イ)混合酸無水物法、即ちカルボ ン酸(1b)にアルキルハロ炭酸エステルを反応させて 混合酸無水物とし、これにアミン(5)を反応させる方 法、(ロ)活性エステル法、即ちカルボン酸(1b)を pーニトロフェニルエステル、N-ヒドロキシコハク酸 イミドエステル、1-ヒドロキシベンゾトリアゾールエ ステル等の活性エステルとし、これにアミン(5)を反 応させる方法、(ハ)カルボジイミド法、即ちカルボン 酸(1b)にアミン(5)をジシクロヘキシルカルボジ イミド、カルボニルジイミダゾール等の活性化剤の存在 下に縮合反応させる方法、(二)その他の方法、例えば カルボン酸(1b)を無水酢酸等の脱水剤によりカルボ ン酸無水物とし、これにアミン(5)を反応させる方 法、カルボン酸(1b)と低級アルコールとのエステル にアミン(5)を高圧高温下に反応させる方法、カルボ ン酸(1b)の酸ハロゲン化物、即ちカルボン酸ハライ ドにアミン(5)を反応させる方法等を挙げることがで きる。

【0481】上記混合酸無水物法(イ)において用いら

れる混合酸無水物は、通常のショッテンーバウマン反応 と同様の反応により得られ、これを通常単離することな くアミン(5)と反応させることにより一般式(1)の 本発明化合物が製造される。上記ショッテンーバウマン 反応は塩基性化合物の存在下に行われる。用いられる塩 基性化合物としては、ショッテン-バウマン反応に慣用 の化合物、例えばトリエチルアミン、トリメチルアミ ン、ピリジン、ジメチルアニリン、N-メチルモルホリ ン、1,5-ジアザビシクロ〔4,3,0〕ノネン-5 (DBN)、1,8-ジアザビシクロ[5,4,0]ウ ンデセン-7(DBU)、1,4-ジアザビシクロ 〔2,2,2〕オクタン(DABCO)等の有機塩基、 炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭 酸水素ナトリウム等の無機塩基等が挙げられる。該反応 は、通常-20~100℃程度、好ましくは-20~5 0℃程度において行われ、反応時間は5分~10時間程 度、好ましくは5分~2時間程度である。得られた混合 酸無水物とアミン(5)との反応は、通常-20~15 0℃程度、好ましくは-20~50℃程度において行わ れ、反応時間は5分~35時間程度、好ましくは5分~ 30時間程度である。混合酸無水物法は、一般に溶媒 中、塩基性化合物の存在下で行われる。用いられる塩基 性化合物としては、前記ショッテンーバウマン反応で用 いられる塩基性化合物をいずれも使用することができ る。また溶媒としては混合酸無水物法に慣用の溶媒がい ずれも使用可能であり、具体的にはクロロホルム、ジク ロロメタン、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素

類、ベンゼン、p-クロロベンゼン、トルエン、キシレ ン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、ジイソプ ロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタ ン等のエーテル類、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステ ル類、N、N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホ キシド、アセトニトリル、ヘキサメチルリン酸トリアミ ド、1-メチル-2-ピロリジノン(NMP)等の非プ ロトン性極性溶媒等又はこれらの混合溶媒等が挙げられ る。混合酸無水物法において使用されるアルキルハロ炭 酸エステルとしては例えばクロロ蟻酸メチル、ブロモ蟻 酸メチル、クロロ蟻酸エチル、ブロモ蟻酸エチル、クロ 口蟻酸イソブチル等が挙げられる。該法におけるカルボ ン酸(1b)、アルキルハロ炭酸エステル及びアミン (5)の使用割合は、通常等モルずつとするのがよい が、カルボン酸(1b)に対してアルキルハロ炭酸エス テル及びアミン(5)はそれぞれ1~1.5倍モル量程 度の範囲内で使用することができる。

【0482】また前記その他の方法(二)の内、カルボン酸ハライドにアミン(5)を反応させる方法を採用する場合、該反応は塩基性化合物の存在下に、適当な溶媒中で行われる。用いられる塩基性化合物としては、公知のものを広く使用でき、例えば上記ショッテンーバウマン反応に用いられる塩基性化合物の他に、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等を例示できる。また用いられる溶媒としては、例えば上記混合酸無水物法に用いられる溶媒の他に、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、3ーメトキシー1ーブタノール、エチルセロソル

ブ、メチルセロソルブ等のアルコール類、ピリジン、アセトン、水等を例示できる。アミン(5)とカルボン酸ハライドとの使用割合としては、特に限定がなく広い範囲内で適宜選択でき、通常後者に対して前者を少なくとも等モル量程度、好ましくは等モル~5倍モル量程度用いるのがよい。該反応は通常−70~180℃程度、好ましくは−50~150℃程度にて行われ、一般に5分~30時間程度で反応は完結する。

【0483】更に上記反応式-2に示すアミド結合生成 反応は、カルボン酸(1b)とアミン(5)とを、フェニルホスフィン-2、2′ージチオジピリジン、ジフェニルホスフィニルクロリド、フェニル-N-フェニルホスホラミドクロリデート、ジエチルクロロホスフェート、シアノリン酸ジエチル、ジフェニルリン酸アジド、N,N'ービス(2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド等のリン化合物の縮合剤の存在下に反応させる方法によっても実施できる。

【0484】該反応は、上記カルボン酸ハライドにアミン(5)を反応させる方法で用いられる溶媒及び塩基性化合物の存在下に、通常-20~150℃程度、好ましくは0~100℃程度付近にて行われ、一般に5分~30時間程度にて反応は終了する。縮合剤及びアミン(5)の使用量はカルボン酸(1b)に対して夫々少なくとも等モル量程度、好ましくは等モル~2倍モル量程

[0485]

【化148】

度使用するのがよい。

【0486】〔式中R¹、R²、R⁴、R⁵、Z、m、s、T、u、R¹6及びAは前記に同じ。R¹8及びR¹9はそれぞれ低級アルコキシ基を示す。R²²は後記に同じ。〕 化合物(6)と化合物(7)との反応は、塩基性化合物の存在下、適当な溶媒中で行われる。用いられる塩基性化合物としては、金属ナトリウム、金属カリウム、水素化ナトリウム、ナトリウムアミド、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラート、カリウムtーブトキシド等の金

属アルコラート類、メチルリチウム、nーブチルリチウム、フェニルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド等のアルキル及びアリールリチウム又はリチウムアミド類、ピリジン、ピペリジン、キノリン、トリエチルアミン、N、Nージメチルアニリン等の有機塩基等を例示できる。溶媒としては、反応に影響を与えないものであればいずれも使用できるが、例えば、水、ジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、モノグライム、ジグライム等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、nーヘキサン、ヘプタン、

シクロへキサン等の脂肪族炭化水素類、ピリジン、N, Nージメチルアニリン等のアミン類、N, Nージメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド類の非プロトン性極性溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、イソプロパノール類のアルコール類、N, N'ージメチルプロピレンウレア(DMPU)等のウレア類、1,3ージメチルー3,4,5,6ーテトラヒドロー2(1H)ーピリミジノン又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。化合物(7)は、化合物(6)に対して少なくとも等モル量、好ましくは等モル~5倍モル量使用するのがよい。反応温度は、通常−80~150℃、好ましくは−80~120℃付近とするのがよく、一般に0.5~15時間程度で反応は終了する。

【0487】化合物(8)を化合物(10)に導く反応は、適当な溶媒中、酸化剤の存在下に行われる。ここで使用される酸化剤としては、2、3-ジクロロ-5、6-ジシアノ-1、4-ベンゾキノン(DDQ)等のベンゾキノン類、ピリジニウムクロロクロメイト、ピリジニウムジクロロクロメイト等のピリジニウムクロム酸塩、ジメチルスルホキシドーオキザリルクロリド、重クロム酸、重クロム酸ナトリウム、重クロム酸カリウム等の重

クロム酸塩、過マンガン酸、過マンガン酸カリウム、過マンガン酸ナトリウム等の過マンガン酸塩、二酸化マンガン等を例示できる。使用される溶媒としては、例えば、水、ギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸等の有機酸、メタノール、エタノール等のアルコール類、クロロホルム、ジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジオキサン等のエーテル類、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド又はこれらの混合溶媒を例示できる。酸化剤は、通常出発原料に対して通常大過剰量使用するのがよい。反応は、通常0~200℃程度、好ましくは0~150℃程度にて、1~10時間程度にて終了する。

【0488】化合物(9)と化合物(7)との反応は、 前記化合物(6)と化合物(7)との反応と同様の反応 条件下に行われる。

【0489】化合物(10)と化合物(12)との反応は、前記化合物(6)と化合物(7)の反応と同様の反応条件下に行われる。

【0490】化合物(10)と化合物(20)との反応は、前記化合物(6)と化合物(7)の反応と同様の反応条件下に行われる。

[0491]

【化149】

$$(R^{5}) \text{ m} \qquad (R^{5}) \text{ m$$

【0492】〔式中R¹、R²、R⁴、R⁵、Z、m、s、T、u及びAは前記に同じ、R²⁰は低級アルコキシ基を示す。Mはリチウム、ナトリウム、カリウム等のアルカリ金属を示す。R¹⁶╸は低級アルコキシ基を示す。〕化合物(6)と化合物(13)との反応は、適当な溶媒中塩基性化合物の存在下、一般に−80℃~室温付近にて、5分~6時間で行われる。ここで使用される溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類、ヘキサン、ヘプタン、ペンタン、

シクロヘキサン等の飽和炭化水素類、N, N'ージメチルプロピレンウレア (DMPU)等のウレア類等を例示できる。ここで使用される塩基性化合物としては、上記反応式ー3における化合物(6)と化合物(7)との反応で使用される塩基性化合物をいずれも使用することができる。化合物(13)の使用量は、化合物(6)に対して通常少なくとも等モル、好ましくは等モル~5倍モル量とするのがよい。

【0493】化合物(11)を化合物(1d')に導く 反応は、適当な溶媒中塩基性化合物の存在下に行われ る。ここで使用される塩基性化合物としては、例えばトリエチルアミン、トリメチルアミン、ジイソプロピルアミン、トリューブチルアミン、エチルアミン、ピリジン、ジメチルアニリン、Nーメチルモルホリン、4ージメチルアミノピリジン、DBN、DBU、DABCO等の有機塩基を例示できる。使用される溶媒としては、水、エタノール、メタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド又はこれらの混合溶媒等を例示できる。該反応は、通常室温~150℃、好ましくは室温~100℃付近にて、1~5時間程度にて終了する。

【0494】化合物(11)を化合物(1f)に導く反応は、上記反応式-3における化合物(8)を化合物(10)に導く反応と同様の反応条件下に行われる。化合物(1d)を化合物(1e)に導く反応は、適当な溶媒中又は無溶媒で、酸又は塩基性化合物の存在下に実施することができる。用いられる溶媒としては、例えば水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等の低

級アルコール類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル等のエーテル類、酢酸、ギ酸等の脂肪酸類、これらの混合溶媒等を挙げることができる。酸としては例えば塩酸、硫酸、臭化水素酸等の鉱酸やギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、芳香族スルホン酸等の有機酸等を挙げることができ、また塩基性化合物としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の金属炭酸塩や水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化リチウム等の金属水酸化物等を挙げることができる。該反応は、通常室温~200℃程度、好ましくは室温~150℃程度にて好適に進行し、一般に10分~25時間程度で終了する。

【0495】化合物(1f)を化合物(1g)に導く反応は、前記化合物(1d')を化合物(1e)に導く反応と同様の反応条件下に行われる。

[0496]

【化150】

## 反応式-5

$$(R^{5}) \text{ m} \qquad (R^{5}) \text{ m$$

【0497】〔式中R1、R2、R4、R5、A、Z、m、 s、T、u及びXは前記に同じ。X1はハロゲン原子を 示す。R21はフェニル基を示す。R22は窒素原子、酸素 原子又は硫黄原子を1~4個有する5~10員環の単環 又は二項環の飽和又は不飽和の複素環残基(該複素環に は、置換基として、(ア)低級アルキル基、(イ)基一 (B)<sub>1</sub>-NR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>(1は前記に同じ。Bは基-CO -A-(Aは前記に同じ)、カルボニル基又は低級アル キレン基を示す。R12及びR13は、同一又は異なって水 素原子、低級アルキル基、置換基として低級アルキル基 を有することのあるアミノ置換低級アルキル基を示す。 R12及びR13は、これらが結合する窒素原子と共に窒素 原子もしくは酸素原子を介し又は介することなく5~1 2員環の飽和の単環、二項環又はスピロ環の複素環を形 成してもよい。該複素環には、置換基として低級アルキ ル基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ基 置換低級アルキル基、置換基として低級アルキル基を有することのあるアミノ基及び水酸基置換低級アルキル基なる群より選ばれる基を有していてもよい。)、(ウ)低級アルコキシカルボニル基、(エ)水酸基置換低級アルキル基、(オ)ピリジン環上に置換基としてハロゲン原子を有することのある低級アルキル基を有することのあるピリジル基、(カ)ハロゲン置換低級アルキル基、(キ)低級アルコキシ基、(ク)シクロアルキル基、

(ケ)水酸基、(コ)テトラヒドロピラニルオキシ基置 換低級アルキル基、(サ)ピリミジル基、(シ)低級ア ルコキシ置換低級アルキル基、(ス)カルボキシ基、

(セ)フェニル低級アルコキシ基、(ソ)フェニル環上 に置換基として低級アルキレンジオキシ基を有すること のあるフェニル低級アルキル基、(タ)低級アルカノイ ルオキシ基、(チ)ピペリジン環上に置換基として低級 アルキル基を有することのあるピペリジニル基なる群よ り選ばれる基を1~3個有していてもよい。) を示す。]

化合物(2)と化合物(14)の反応及び化合物(2) と化合物(15)の反応は、前記反応式-1における化 合物(2)と化合物(3)又は(4)との反応と同様の 条件下に行われることができる。

【0498】化合物(16)のハロゲン化反応は、適当な溶媒中、ハロゲン化剤の存在下に行われる。ここで使用されるハロゲン化剤としては、例えば臭素、塩素等のハロゲン分子、塩化ヨウ素、スルフリルクロリド、臭化第2銅等の銅化合物、N-ブロモコハク酸イミド、N-クロロコハク酸イミド等のN-ハロゲン化コハク酸イミド等を例示できる。使用される溶媒としては、例えばジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、酢酸、プロピオン酸等の脂肪酸、二硫化炭素等を例示できる。ハロゲン化剤の使用量としては、化合物(16)に対して、通常等モル

~10倍モル量、好ましくは等モル~5倍モル量使用するのがよい。該反応は、通常0℃~溶媒の沸点温度、好ましくは0~100℃付近にて通常5分~20時間程度にて終了する。

【0499】化合物(17)と化合物(18)の反応は、適当な溶媒中、通常室温~150℃、好ましくは室温~100℃付近にて、一般に1~10時間程度で反応は終了する。ここで使用される溶媒としては、前記反応式-2における化合物(1b)と化合物(5)との反応中、カルボル酸ハライドにアミン(5)を反応させる方法で用いた溶媒をいずれも使用することができる。化合物(18)の使用量は、化合物(17)に対して少なくとも等モル量、好ましくは等モル~1.5倍モル量とするのがよい。

【0500】上記反応で、一般式

[0501]

【化151】

$$(R^{5}) m$$

$$(R^{5}) m$$

$$(Z)_{s} - A - C - N - (T)_{u}$$

$$(Z)_{s} - R^{2}$$

【0502】〔式中R¹、R²、R⁴、R⁵、A、Z、m、R²¹、s、T、u及びXは前記に同じ。〕が得られ、このものを適当な溶媒中、塩基性化合物の存在下に処理することにより化合物(19)に導くことができる。ここで使用される溶媒及び塩基性化合物は、前記反応式-2における化合物(1b)と化合物(5)との反応中、カルボン酸ハライドにアミン(5)を反応させる方法で用いた溶媒及び塩基性化合物をいずれも使用することができる。該反応は通常0~100℃、好ましくは0~70℃付近にて行われ、一般に1~5時間程度にて終了する。

【0503】化合物(19)と化合物(20)の反応は、前記反応式-3における化合物(6)と化合物(7)との反応と同様の反応条件下に行われる。

【0504】或いは、化合物(19)と化合物(20)の反応は、適当な溶媒中、通常0~150℃、好ましくは室温~100℃付近にて進行し、一般に0.5~8時

間程度にて反応は終了する。ここで使用される溶媒としては、反応に影響を及ぼさない溶媒であればいずれも使用可能であるが、例えば水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等のアルコール類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジグライム、モノグライム等のエーテル類、ジクロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロメタン、クロロスを表質である。化合物(19)に対して通常少なくとも等モル、好ましくは等モル~5倍モル量使用するのがよい。該反応は反応系内にパラアルデヒドを添加すると反応は有利に進行する。

[0505]

【化152】

反応式-6

【0506】 (式中 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、Z、s、T、u及びAは前記に同じ。qは1を示す。 $R^{5a}$ は、ハロゲン置換低級アルキル基を示す。 $R^{5b}$ は基ー $A-NR^7R^8$ (A、 $R^7$ 及び $R^8$ は前記に同じ。)又は低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示す。 $R^{23}$ は基 $-NR^7R^8$ ( $R^7$ 及び $R^8$ は前記に同じ。)又は低級アルカノイルオキシ基を示す。〕

化合物(1i)と化合物(22)の反応は、一般に適当な不活性溶媒中又は無溶媒下、塩基性化合物の存在下又は非存在下にて行われる。用いられる不活性溶媒としては、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジエチレングリコールジメチルエーテル等のエーテル類、ジクロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、tertーブタノール等の低級アルコール類、水、酢酸、酢酸エチル、アセトン、アセトニトリル、ピリジン、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミド又はこれらの混合溶媒等を挙げることができる。また塩基性化合物としては例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素

ナトリウム、炭酸水素カリウム等の炭酸塩、水酸化ナト リウム、水酸化カリウム等の金属水酸化物、水素化ナト リウム、カリウム、ナトリウム、ナトリウムアミド、ナ トリウムメチラート等の金属アルコラート、ピリジン、 N-エチルジイソプロピルアミン、ジメチルアミノピリ ジン、トリエチルアミン、1、5-ジアザビシクロ (4, 3, 0) ノネン-5 (DBN)、1, 8-ジアザ ビシクロ[5, 4, 0]ウンデセン-7(DBU)、 1,4-ジアザビシクロ[2,2,2]オクタン(DA BCO)等の有機塩基等を挙げることができる。化合物 (1 i)と化合物(22)との使用割合としては、特に 限定がなく広い範囲で適宜選択すればよいが、前者に対 して後者を少なくとも等モル量程度、好ましくは等モル ~10倍モル量程度用いるのがよい。該反応は通常0~ 200℃程度、好ましくは0~170℃程度にて行わ れ、一般に30分~75時間程度で反応は終了する。該 反応系内には沃化ナトリウム、沃化カリウム等のアルカ リ金属ハロゲン化合物、銅粉等を添加してもよい。

【0507】 【化153】

【0508】〔式中R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、T、u及びm は前記に同じ。〕

化合物(23)と化合物(24)との反応は、前記反応 式-2における化合物(1b)と化合物(5)との反応 と同様の反応条件下に行われる。 【0509】 【化154】

# 反応式-8

【0510】〔式中 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、T、u及びXは前記に同じ。 $R^4$ 。は低級アルカノイルオキシ低級アルキル基を示す。〕

化合物(1k)と化合物(25)との反応は、前記反応 **反応式-9**  式-6における化合物(1i)と化合物(22)との反応と同様の反応条件下に行われる。

[0511]

【化155】

$$R^{6} \xrightarrow{\text{(1 m)}} R^{5c} \xrightarrow{\text{(1 m)}} R^{4} \xrightarrow{\text{N}} R^{2}$$

$$R^{6} \xrightarrow{\text{(1 m)}} R^{7}R^{8}NH \xrightarrow{\text{(26)}} R^{5d} \xrightarrow{\text{(27)}} R^{5d} \xrightarrow{\text{(1 m)}} R^{5d} \xrightarrow{\text{(1 n)}} R^{5d} \xrightarrow{\text{(1 n)}} R^{2}$$

反応式-10

と同様の反応条件下に行われる。

【0513】上記各反応式において、出発原料としての 化合物(2)、(6)及び(23)は、例えば下記に示 す反応式にて製造される。

[0514]

【化156】

(2a)

【 0 5 1 5】 〔式中R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、X、Z、T、 u及びmは前記に同じ。R<sup>24</sup>は水酸基、低級アルコキシ 基又はフェニル低級アルコキシ基を示す。A´は低級アルキレン基を示す。〕

化合物(27)と化合物(28)との反応は、前記反応式-6における化合物(1i)と化合物(22)との反応と同様の反応条件下に行われる。

【0516】R<sup>24</sup>が低級アルコキシ基を示す化合物(29)を化合物(30)に導く反応は、前記反応式-4における化合物(1d)を化合物(1e)に導く反応と同様の反応条件下に行われる。

【0517】R24がフェニル低級アルコキシ基を示す化

合物(29)を化合物(30)に導く反応は、後記反応 式-13における化合物(5b)を化合物(5c)に導 く反応と同様の反応条件下に行われる。

【0518】化合物(30)と化合物(24)との反応は、前記反応式-2における化合物(1b)と化合物(5)との反応と同様の反応条件下に行われる。

[0519]

【化157】

【0520】〔式中 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、A'、Z、 $R^2$ 、T、u及Umは前記に同じ。〕

化合物(31)と化合物(28)との反応は、前記反応 式-10における化合物(27)と化合物(28)との 反応と同様の反応条件下に行われる。

【0521】R<sup>24</sup>が低級アルコキシ基を示す化合物(32)を化合物(33)に導く反応は、前記反応式-10におけるR<sup>24</sup>が低級アルコキシ基を示す化合物(29)を化合物(30)に導く反応と同様の反応条件下に行われる。

【0522】R<sup>24</sup>がフェニル低級アルコキシ基を示す化合物(32)を化合物(33)に導く反応は、後記反応式-13における化合物(5b)を化合物(5c)に導く反応と同様の反応条件下に行われる。

【0523】化合物(33)と化合物(24)の反応は、前記反応式-10における化合物(30)と化合物(24)との反応と同様の反応条件下に行われる。

[0524]

【化158】

反応式-12

【0525】〔式中R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、m、A′、X、Z及びR <sup>24</sup>は前記に同じ。〕

(34)と化合物(28)との反応は、前記反応式-1 0における化合物(27)と化合物(28)との反応と 同様の反応条件下に行われる。

【0526】R<sup>24</sup>が低級アルコキシ基を示す化合物(3 5)を化合物(23a)に導く反応は、前記反応式-1 OにおけるR<sup>24</sup>が低級アルコキシ基を示す化合物(29)を化合物(30)に導く反応と同様の反応条件下に行われる。

【0527】R<sup>24</sup>がフェニル低級アルコキシ基を示す化合物(35)を化合物(23a)に導く反応は、後記反応式-13における化合物(5b)を化合物(5c)に導く反応と同様の反応条件下に行われる。

[0529]

(5b)

【0528】出発原料として用いられる化合物(5)は、例えば下記反応式に示す方法で製造される。

反応式-13
$$R^{17a}-R^{25}$$
(5a)

【0530】〔式中 $R^{12}$ 、 $R^{13}$ は前記に同じ。 $R^{17a}$ は、複素環上にオキソ基を少なくとも一つ有する前記 $R^{17}$ を示す。 $R^{17b}$ は、複素環上に基 $-N-R^{12}R^{13}$ ( $R^{12}$ 及び $R^{13}$ は前記に同じ。)を少なくとも一つ有する前記 $R^{17}$ を示す。 $R^{25}$ はフェニル低級アルキル基を示す。〕

化合物(5a)と化合物(36)との反応は、無溶媒又は適当な溶媒中、還元剤の存在下に行われる。ここで使用される溶媒としては例えば水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等のアルコール類、アセトニトリル、ギ酸、酢酸、ジオキサン、ジエチルエーテル、ジグライム、テトラヒドロフラン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類又はこれらの混合溶媒を例示できる。還元剤としては例えばギ酸、ギ酸ナトリウム等の脂肪酸アルカリ金属塩、水素化アルミニウムリチウム等の水素化還元剤、パラジウムー黒、パラジウムー炭素、酸化白金、白金黒、ラネーニッケル等の接触還元剤等を例示できる。

【0531】還元剤としてギ酸を使用する場合、反応温度は通常室温~200℃程度、好ましくは50~150 ℃程度付近が適当であり、反応は1~10時間程度にて終了する。ギ酸の使用量は化合物(5a)に対して大過剰量使用するのがよい。

【0532】また水素化還元剤を使用する場合、反応温度は通常-30~100℃程度、好ましくは0~70℃程度が適当であり、30分~12時間程度で反応は完結する。還元剤の使用量は、化合物(5a)に対して通常等モル~20倍モル量程度、好ましくは1~6倍モル量程度とするのがよい。特に還元剤として水素化アルミニウムリチウムを使用する場合、溶媒としてジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジグライム等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類を使用するのが好ましい。

【0533】更に接触還元剤を用いる場合は、通常常圧~20気圧程度、好ましくは常圧~10気圧程度の水素雰囲気中で、又はギ酸、ギ酸アンモニウム、シクロヘキセン、抱水ヒドラジン等の水素供与剤の存在下で、通常−30~100℃程度、好ましくは0~60℃程度の温度で反応を行うのがよく、通常1~12時間程度で反応は終了する。接触還元剤の使用量としては化合物(5

(5 c)

a) に対して通常 0.1~40重量%程度、好ましくは 0.1~20重量%程度とするのがよい。

【0534】また化合物(36)の使用量としては化合物(5a)に対して通常少なくとも等モル量、好ましくは等モル~3倍モル量とするのがよい。

【0535】化合物(5b)を化合物(5c)に導く反 応は、例えば適当な溶媒中触媒の存在下、接触水素添加 することにより行うことができる。使用される溶媒とし ては、例えば、水、酢酸、メタノール、エタノール、イ ソプロパノール等のアルコール類、ヘキサン、シクロヘ キサン等の炭化水素類、ジオキサン、テトラヒドロフラ ン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエ ーテル等のエーテル類、酢酸エチル、酢酸メチル等のエ ステル類、ジメチルホルムアミド等の非プロトン性極性 溶媒又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。また使用さ れる触媒としては、例えばパラジウム、パラジウムー 黒、水酸化パラジウム、水酸化パラジウムー炭素、パラ ジウムー炭素、白金、酸化白金、亜クロム酸銅、ラネー ニッケル等が用いられる。触媒の使用量としては、化合 物(5b)に対して一般に0.02~1倍量程度用いる のがよい。反応温度は、通常-20~100℃付近、好 ましくは0~70℃付近、水素圧は通常1~10気圧と するのがよく、該反応は一般に0.5~20時間程度で 終了する。

【0536】

【化160】

【0537】〔式中 $R^{12}$ 、 $R^{13}$ 及び $R^{25}$ は前記に同じ。  $R^{17c}$ は、複素環上にカルボキシ基を少なくとも一つ有する前記 $R^{17}$ を示す。  $R^{17d}$ は、複素環上に基-CON  $R^{12}R^{13}$ ( $R^{12}$ 及び $R^{13}$ は前記に同じ。)を少なくとも一つ有する前記 $R^{17}$ を示す。  $R^{17c}$ は、複素環上に基-CH $_2$ N  $R^{12}$ R $^{13}$ ( $R^{12}$ 及び $R^{13}$ は前記に同じ。)を少なくとも一つ有する前記 $R^{17}$ を示す。〕

化合物 (5d) と化合物 (36) との反応は、前記反応 式-2における化合物 (1b) と化合物 (5) との反応 と同様の反応条件下に行われる。

【0538】化合物(5e)を化合物(5f)に導く反応及び化合物(5g)を化合物(5h)に導く反応は、前記反応式-13における化合物(5b)を化合物(5c)に導く反応と同様の反応条件下に行われる。

【0539】化合物(5e)を化合物(5g)に導く反応には、水素化還元剤を用いる還元法が好適に利用され

反応式-15
$$R^{17f}-R^{25} = R^{12}R^{13}NH(36)$$
.

【0541】〔式中 $R^{12}$ 、 $R^{13}$ 及び $R^{25}$ は前記に同じ。  $R^{17f}$ は、複素環上にハロゲン置換低級アルキル基を少なくとも一つ有する前記 $R^{17}$ を示す。  $R^{178}$ は、複素環上に基 $-B^{\prime}-NR^{12}R^{13}$ ( $B^{\prime}$ は低級アルキレン基を示す。  $R^{12}$ 及び $R^{13}$ は前記に同じ。)を少なくとも一つ有する前記 $R^{17}$ を示す。〕

(5i)

化合物(5i)と化合物(36)との反応は、前記反応 式-6における化合物(1i)と化合物(22)との反 応と同様の反応条件下に行われる。

【0542】化合物(5j)を化合物(5k)に導く反応は、前記反応式-13における化合物(5b)を化合物(5c)に導く反応と同様の反応条件下に行われる。

【0543】R<sup>6</sup>が

[0544]

【化162】

る。用いられる水素化還元剤としては、例えば水素化アルミニウムリチウム、水素化硼素ナトリウム、ジボラン等が挙げられ、その使用量は原料化合物に対して少なくとも等モル、好ましくは等モル~15倍モルの範囲である。この還元反応は、通常適当な溶媒、例えば水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール類、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジイフロピルエーテル、ジグライム等のエーテル類やこれらの混合溶媒等を用い、通常約−60~150℃、好ましくは−30~100℃にて、約10分間~5時間程度で行われる。尚、還元剤として水素化アルミニウムリチウムやジボランを用いた場合は、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジグライム等の無水の溶媒を用いるのがよい。

【0540】 【化161】

$$R^{17g} - R^{25}$$
  $\longrightarrow$   $R^{17g}H$  (5 k)

基 
$$-C-CH=CH$$
  $< \begin{pmatrix} R^{11b} \\ \begin{pmatrix} C \\ 0 \end{pmatrix}_p \end{pmatrix}$ 

【0545】(R<sup>11b</sup>, P及びR<sup>11a</sup>は、前記に同じ。)を示す一般式(1)の化合物において、該基中の二重結合のところでトランス体を示す化合物は、適当な溶媒中日光に照射することにより、対応する二重結合のところがシス体を示す化合物に異性化することができる。ここで使用される溶媒としては、前記反応式-2における化合物(1b)と化合物(5)との反応中、カルボン酸ハライドとアミン(5)の反応で用いた溶媒をいずれも使用することができる。該反応は、0~70℃、好ましくは0℃~室温付近にて、1~10時間程度にて終了する。

【0546】反応式-11において出発原料として用いられる化合物(32)のうちある種の化合物は、例えば

以下の方法でも製造される。 【0547】

反応式-16

$$\begin{array}{c|c}
CHO & (R^5) m & CHO & (R^5) m \\
0 & & & \\
S-CN & R^{26} & & \\
R^{27} & & & \\
\end{array}$$
(3 7)
$$\begin{array}{c}
CHO & (R^5) m & \\
SM & & \\
X-A'-C-R^2 & \\
(28) & & \\
\end{array}$$

【0548】〔式中 $R^5$ 、m、X、A'、M及び $R^{24}$ は前記に同じ。 $R^{26}$ 及び $R^{27}$ は同一又は異なって、低級アルキル基を示す。〕

化合物(37)を化合物(38)に導く反応は、適当な溶媒中、塩基性化合物の存在下に実施することができる。用いられる溶媒としては、例えば水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル等のエーテル類、これらの混合溶媒等を挙げることができる。塩基性化合物としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の金属炭酸

反応式-17

塩や水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化リチウム等の金属水酸化物等を挙げることができる。該反応は、通常室温~200℃程度、好ましくは室温~150℃程度にて好適に進行し、一般に10分~25時間程度で終了する。

(32a)

【0549】化合物(38)と化合物(28)との反応は、前記反応式-10における化合物(27)と化合物(28)との反応と同様の反応条件下に行われる。

【0550】上記反応式-16に示す一連の反応では、 化合物(38)を取り出すことなく二工程連続で反応を 行うことができる。

[0551]

【化164】

【0552】〔式中R¹、R²、R⁴、R⁵、R⁶、q、Z、s、A、T及びuは前記に同じ。R⁵⁰は低級アルケニルオキシ基を示す。R⁵⁵は水酸基を示す。〕 化合物(1 o)を化合物(1 p)に導く反応は、例えば適当な溶媒中触媒及び酸の存在下に行われる。使用される溶媒としては、例えば水、酢酸、メタノール、エタノール、イソプロパノール等のアルコール類、ヘキサン、シクロヘキサン等の炭化水素類、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル等のエーテル類、酢酸エチル、酢酸メチル等のエステル類、ジメチルホルムアミド等の非プロトン性極性溶媒又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。使

用される触媒としては、例えばパラジウム、パラジウムー黒、水酸化パラジウム、水酸化パラジウムー炭素、パラジウムー炭素、白金、酸化白金、亜クロム酸銅、ラネーニッケル等が用いられる。また酸としては、例えばpートルエンスルホン酸等の有機酸が用いられる。触媒の使用量としては、化合物(1o)に対して一般に0.02~1倍量程度とするのがよい。酸の使用量としては、触媒量とするのがよい。反応温度は、通常-20~150℃付近、好ましくは0~120℃付近とするのがよく、該反応は一般に0.5~20時間で終了する。

[0553]

【化165】

$$\begin{array}{c} CH_{3}C \\ \parallel \\ CH_{3}C \\ 2H \\ \hline \\ 2H \\ \hline \\ \\ (3\ 9) \\ (28) \\ \end{array} \begin{array}{c} CH_{3}C \\ CH_{3}C \\ (R^{5}) \text{ m} \\ \\ Z-A' - C-R^{24} \\ \end{array} \begin{array}{c} CH_{2}C \\ (R^{5}) \text{ m} \\ \\ Z-A' - C-R^{24} \\ \end{array} \begin{array}{c} CH_{2}C \\ (R^{5}) \text{ m} \\ \\ Z-A' - C-R^{24} \\ \end{array}$$

$$(R^{21})_{3}P = CH - C$$

$$(R^{5})_{m}$$

【0554】〔式中R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、m、A'、 Z、R<sup>21</sup>、R<sup>24</sup>、X、T及びuは前記に同じ。〕 化合物(39)と化合物(28)との反応は、前記反応 式-6における化合物(1i)と化合物(22)との反 応と同様の反応条件下に行われる。

【0555】化合物(40)を化合物(41)に導く反応は、前記反応式-5における化合物(16)を化合物(17)に導く反応と同様の反応条件下に行われる。

【0556】化合物(41)と化合物(18)との反応は、前記反応式-5における化合物(17)と化合物(18)との反応と同様の反応条件下に行われる。

【0557】R<sup>24</sup>が低級アルコキシ基を示す化合物(4 2)の場合には、該化合物(42)を前記反応式-4に おける化合物(1d)を化合物(1e)に導く反応と同 様の反応条件下に処理することにより、対応する化合物 (43)に導くことができる。

(1q)

【0558】R<sup>24</sup>がフェニル低級アルコキシ基を示す化合物(42)の場合には、該化合物(42)を前記反応式-13における化合物(5b)を化合物(5c)に導く反応と同様の反応条件下に処理することにより、対応する化合物(43)に導くことができる。

【0559】化合物(43)と化合物(24)との反応は、前記反応式-2における化合物(1b)と化合物(5)との反応と同様の反応条件下に行われる。

【0560】化合物(19a)と化合物(44)との反応は、適当な溶媒中、塩基性化合物の存在下、通常0~150℃、好ましくは室温~100℃付近にて進行し、一般に0.5~8時間程度にて反応は終了する。ここで

使用される溶媒としては、反応に影響を及ぼさない溶媒であればいずれも使用可能であるが、例えば水、メタノール、エタノール、イソプロパノール等のアルコール類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジグライム、モノグライム等のエーテル類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド等の極性溶媒等を例示できる。また塩基性化合物としては、前記反応式-3

における化合物(6)と化合物(7)との反応で用いられる塩基性化合物と同じ塩基性化合物を使用することができる。化合物(44)は、化合物(19a)に対して通常少なくとも等モル、好ましくは等モル~5倍モル量使用するのがよい。

【0561】出発原料として用いられる化合物(9)は、例えば下記反応式-19及び反応式-20に示す方法により製造される。

[0562]

【化166】

【0563】〔式中R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、m、A'、 Z、R<sup>19</sup>、R<sup>24</sup>、T、u及びXは前記に同じ。〕 化合物(45)と化合物(28)との反応は、前記反応 式-6における化合物(1i)と化合物(22)との反 応と同様の反応条件下に行われる。

【0564】R<sup>24</sup>が低級アルコキシ基を示す化合物(46)の場合には、該化合物(46)を前記反応式-4における化合物(1d)を化合物(1e)に導く反応と同様の反応条件下に処理することにより、対応する化合物(47)に導くことができる。

【0565】R<sup>24</sup>がフェニル低級アルコキシ基を示す化合物(46)の場合には、該化合物(46)を前記反応式-13における化合物(5b)を化合物(5c)に導く反応と同様の反応条件下に処理することにより、対応する化合物(47)に導くことができる。

(9a)

【0566】化合物(47)と化合物(24)との反応は、前記反応式-2における化合物(1b)と化合物(5)との反応と同様の反応条件下に行われる。

[0567]

【化167】

反応式-20

【0568】〔式中R<sup>5</sup>、m及びR<sup>19</sup>は前記に同じ。R <sup>19a</sup>は低級アルコキシ基を示す。〕

化合物(48)と化合物(49)との反応は、適当な溶媒中、塩基性化合物の存在下に行われる。ここで使用される溶媒及び塩基性化合物としては、前記反応式-3における化合物(6)と化合物(7)との反応で使用される溶媒及び塩基性化合物をいずれも使用することができる。化合物(49)は、化合物(48)に対して通常少なくとも等モル、好ましくは等モル~3倍モル量使用するのがよい。この反応は、通常0~200℃、好ましくは室温~150℃付近にて進行し、一般に1~60時間程度にて反応は終了する。

【0569】化合物(50)を化合物(9b)に導く反応は、前記反応式-13における化合物(5b)を化合物(5c)に導く反応と同様の反応条件下に行われる。【0570】化合物(51)と化合物(52)との反応は、適当な溶媒中、塩基性化合物及び触媒の存在下に行われる。用いられる溶媒としては、例えばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、モノグライム、ジグライム等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、nーヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン

酸トリアミド等の極性溶媒又はこれらの混合溶媒等を挙 げることができる。塩基性化合物としては、前記反応式 -2における化合物(1b)と化合物(5)との反応 中、カルボン酸ハライドを用いる反応で使用される塩基 性化合物をいずれも使用することができる。また触媒と しては、例えば塩化パラジウム、テトラキス(トリフェ ニルホスフィン) パラジウム、パラジウムアセテート、 1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン等やこ れらの混合物等を挙げることができる。化合物(52)。 は、化合物(51)に対して通常少なくとも等モル、好 ましくは等モル~10倍モル量使用するのがよい。また 塩基性化合物は化合物(51)に対して通常少なくとも 等モル、好ましくは等モル~3倍モル量使用するのがよ く、触媒は化合物(51)に対して通常大過剰量使用す るのがよい。この反応は、通常0~200℃、好ましく は室温~150℃付近にて進行し、一般に1~20時間 程度にて反応は終了する。

【0571】化合物(53)を化合物(50)に導く反応は、前記反応式-4における化合物(1d)を化合物(1e)に導く反応と同様の反応条件下に行われる。

[0572]

【化168】

## 反応式-21

$$(R^{5}) q$$

$$R^{1}$$

$$R^{5g} = 0 R^{4}$$

$$(Z)_{s} - A - C - N - (T)_{u}$$

$$S$$

$$R^{2}$$

$$C - CH_{2} - P(R^{18})_{2}$$

$$0 + C - COOH$$

$$(1 0 a)$$

$$0 + R^{5}$$

【0573】〔式中 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、q、Z、s、 A、R18、T、u及びWは前記に同じ。R5gは置換基と して低級アルキル基を有することのあるアミノ基を示 す。また基  $(R^{18})_2 P (=O) - CH_2 - C (=O) -$ はR5gに対してo位に置換しているものとする。〕 化合物(10a)と化合物(44)との反応は、前記反 応式-3における化合物(10)と化合物(12)との 反応と同様の反応条件下に行われる。

【0574】Wが基

[0575]

反応式-22

【0576】(R<sup>29b</sup>及びXは前記に同じ。)を示す化 合物(1r)は、上記反応後、塩酸、臭化水素酸等のハ ロゲン化水素酸で処理することにより、収得され得る。

[0577] 【化170】

文応式-22 . 
$$R^{1}$$
  $R^{1}$   $R^{1}$   $R^{1}$   $R^{1}$   $R^{1}$   $R^{1}$   $R^{1}$   $R^{2}$   $R$ 

【0578】〔式中R1、R2、R4、T、u、R16、R 18及びR22は前記に同じ。〕

化合物(54)と化合物(12)との反応は、前記反応 式-3における化合物(10)と化合物(12)との反

応と同様の反応条件下に行われる。

【0579】R16が低級アルコキシ基を示す化合物(1 s)の場合には、該化合物(1s)を前記反応式-4に おける化合物(1d)を化合物(1e)に導く反応と同

様の反応条件下に処理することにより、対応する化合物 (1t)に導くことができる。

【0580】化合物(54)と化合物(20)との反応は、前記反応式-3における化合物(10)と化合物(20)との反応と同様の反応条件下に行われる。

反応式-23

【0581】上記反応式-22において、出発原料として用いられる化合物(54)は、例えば下記に示す方法に従い製造される。

[0582]

【化171】

HOOC 
$$= \frac{R^1}{S} = \frac{1) \times P \times R}{2} = \frac{1}{2} \times \frac{R^2}{MN_3} = \frac{1}{550} = \frac{R^2}{N_30C} = \frac{R^2}{S} = \frac{1}{1550} = \frac{1}{1550} = \frac{R^2}{N_30C} = \frac{R^2}{S} = \frac{1}{1550} = \frac{$$

【0583】〔式中R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、M、R<sup>18</sup>及びR<sup>19</sup>は前記 に同じ、〕

化合物(58)のハロゲン化反応には、通常のカルボン 酸のハロゲン化反応の条件をいずれも適用できる。斯く して得られた化合物(58)のカルボン酸ハライドと化 合物(55)との反応は、適当な溶媒中塩基性化合物の 存在下又は不存在下で行われる。ここで使用される溶媒 としては、例えば塩化メチレン、クロロホルム等のハロ ゲン化炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の 芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフ ラン、ジメトキシエタン等のエーテル類、酢酸メチル、 酢酸エチル等のエステル類、N,N-ジメチルホルムア ミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリ アミド等の非プロトン性極性溶媒、メタノール、エタノ ール、プロパノール、ブタノール、3-メトキシー1-ブタノール、エチルセロソルブ、メチルセロソルブ等の アルコール類、ピリジン、アセトン、アセトニトリル、 水等やこれらの混合溶媒等を挙げることができる。また 塩基性化合物としては、例えばトリエチルアミン、トリ メチルアミン、ピリジン、ジメチルアニリン、N-メチ

ルモルホリン、DBN、DBU、DABCO等の有機塩 基、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化カリウム、 水酸化ナトリウム、水素化カリウム、水素化ナトリウ ム、炭酸銀等の無機塩基やナトリウムメチラート、ナト リウムエチラート等のアルコラート等を挙げることがで きる。 化合物 (55) は、 化合物 (58) のカルボン酸 ハライドに対して通常少なくとも等モル、好ましくは等 モル~3倍モル量使用するのがよい。この反応は、通常 -30~180℃、好ましくは0~150℃付近にて進 行し、一般に5分~30時間程度にて反応は完結する。 【0584】一般式(58a)の化合物と一般式(5 6)の化合物との反応は、適当な溶媒中又は無溶媒下、 通常0~200℃、好ましくは室温~150℃付近にて 行われる。ここで使用される溶媒としては、上記化合物 (58) のカルボン酸ハライドと化合物 (55) との反 応において用いられる溶媒をいずれも使用することがで きる。化合物(56)は、化合物(58a)に対して通 常少なくとも等モル、好ましくは等モル~1.5倍モル 量使用するのがよい。該反応は、一般に1~5時間程度 で完了する。

【0585】化合物(58b)と化合物(7)との反応は、前記反応式-3における化合物(9)と化合物

【0586】 【化172】

(7)との反応と同様の反応条件下に行われる。

## 反応式-24

【0587】〔式中R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>11b</sup>、T、u及び R<sup>17</sup>は前記に同じ。〕

化合物(1u)と化合物(5)との反応は、前記反応式-2における化合物(1b)と化合物(5)との反応と同様の反応条件下に行われる。

反応式-25

【0588】出発原料として使用される化合物(24)は、例えば下記反応式-25に示す方法に従い製造される。

【0589】 【化173】

HO-T 
$$= \frac{N}{S} = \frac{R^{30} \times (60)}{R^{30} - 0 - T} = \frac{N}{S} = \frac{R^{1}}{R^{2}}$$
(6 1)

$$H_{2}N-T \xrightarrow{N} R^{1}$$

$$(2 4 a)$$

【0590】〔式中 $R^1$ 、 $R^2$ 、X、T及VMは前記に同じ。 $R^{30}$ は低級アルキルスルホニル基を示す。〕 化合物(59)と化合物(61)との反応及V化合物(61)と化合物(62)との反応は、いずれも前記反応式-6における化合物(1i)と化合物(22)との反応と同様の反応条件下に行われる。

【0591】化合物(63)を化合物(24a)に導く 反応は、適当な溶媒中で化合物(63)にヒドラジンを 反応させるか又は加水分解することにより実施できる。 【0592】ヒドラジンを反応させる際に使用される溶媒としては、水に加えて、前記反応式-2における化合物(1b)と化合物(5)との反応中、カルボン酸ハライドを用いる反応で使用される溶媒と同様のものをいずれも使用することができる。ヒドラジンは、化合物(63)に対して通常少なくとも等モル、好ましくは等モル~6倍モル量使用するのがよい。該反応は、通常室温~ 120 ℃、好ましくは0  $\sim$  100 ℃付近にて進行し、一般に0.5  $\sim$  5  $\sim$  5 時間程度にて反応は終了する。

【0593】上記加水分解は、適当な溶媒中又は無溶媒 で、酸又は塩基性化合物の存在下で実施される。用いら れる溶媒としては、例えば水、メタノール、エタノー ル、イソプロパノール等の低級アルコール類、アセト ン、メチルエチルケトン等のケトン類、ジエチルエーテ ル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコ ールジメチルエーテル等のエーテル類、酢酸、ギ酸等の 脂肪酸類、これらの混合溶媒等を挙げることができる。 酸としては、例えば塩酸、硫酸、臭化水素酸等の鉱酸や ギ酸、酢酸、芳香族スルホン酸等の有機酸等を挙げるこ とができ、また塩基性化合物としては、例えば炭酸ナト リウム、炭酸カリウム等の金属炭酸塩や水酸化ナトリウ ム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム等の金属水酸化 物等を挙げることができる。該反応は、通常室温~20 0℃程度、好ましくは室温~150℃程度にて好適に進 行し、一般に10分~25時間程度で終了する。

【0594】本発明の化合物(1)の内、酸性基を有す る化合物は、薬理的に許容し得る塩基性化合物と塩を形 成し得る。かかる塩基性化合物としては、例えば水酸化 ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、水酸化 カルシウム等の金属水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸水 素ナトリウム等のアルカリ金属炭酸塩又は重炭酸塩、ナ トリウムメチラート、カリウムエチラート等のアルカリ 金属アルコラート等を例示することができる。また、本 発明の化合物(1)中、塩基性を有する化合物は、通常 の薬理的に許容される酸と容易に塩を形成し得る。かか る酸としては、例えば硫酸、硝酸、塩酸、臭化水素酸等 の無機酸、酢酸、p-トルエンスルホン酸、エタンスル ホン酸、シユウ酸、マレイン酸、フマル酸、クエン酸、 コハク酸、安息香酸等の有機酸を例示できる。これらの 塩もまた遊離形態の化合物(1)と同様に本発明におい て有効成分化合物として用いることができる。尚、上記 化合物(1)には、立体異性体、光学異性体が包含され るが、これらも同様に有効成分化合物として用いること ができる。

【0595】上記各反応式に示される方法により得られる目的とする化合物は、通常の分離手段により反応系内より分離され、更に精製することができる。この分離及び精製手段としては、例えば蒸留法、再結晶法、カラムクロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー、ゲルクロマトグラフィー、親和クロマトグラフィー、プレパラティブ薄層クロマトグラフィー、溶媒抽出法等を採用できる。

【0596】かくして得られる有効成分化合物は、プロティンキナーゼC阻害剤として有効であり、該これら薬剤は、一般的な医薬製剤の形態で用いられる。製剤は通常使用される充填剤、増量剤、結合剤、付湿剤、崩壊剤、表面活性剤、滑沢剤等の希釈剤あるいは賦形剤を用

いて調製される。この医薬製剤としては各種の形態が治 療目的に応じて選択でき、その代表的なものとして錠 剤、丸剤、散剤、液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤、カプセ ル剤、坐剤、注射剤(液剤、懸濁剤等)等が挙げられ る。錠剤の形態に成形するに際しては、担体としてこの 分野で従来よりよく知られている各種のものを広く使用 することができる。その例としては、例えば乳糖、白 糖、塩化ナトリウム、ブドウ糖、尿素、デンプン、炭酸 カルシウム、カオリン、結晶セルロース、ケイ酸等の賦 形剤、水、エタノール、プロパノール、単シロップ、ブ ドウ糖液、デンプン液、ゼラチン溶液、カルボキシメチ ルセルロース、セラック、メチルセルロース、リン酸カ リウム、ポリビニルピロリドン等の結合剤、乾燥デンプ ン、アルギン酸ナトリウム、カンテン末、ラミナラン 末、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、ポリオキシ エチレンソルビタン脂肪酸エステル類、ラウリル硫酸ナ トリウム、ステアリン酸モノグリセリド、デンプン、乳 糖等の崩壊剤、白糖、ステアリン、カカオバター、水素 添加油等の崩壊抑制剤、第4級アンモニウム塩、ラウリ ル硫酸ナトリウム等の吸収促進剤、グリセリン、デンプ ン等の保湿剤、デンプン、乳糖、カオリン、ベントナイ ト、コロイド状ケイ酸等の吸着剤、精製タルク、ステア リン酸塩、ホウ酸末、ポリエチレングリコール等の滑沢 剤等を使用できる。さらに錠剤は必要に応じ通常の剤皮 を施した錠剤、例えば糖衣錠、ゼラチン被包錠、腸溶被 錠、フィルムコーティング錠あるいは二重錠、多層錠と することができる。丸剤の形態に成形するに際しては、 担体としてこの分野で従来公知のものを広く使用でき る。その例としては、例えばブドウ糖、乳糖、デンプ ン、カカオ脂、硬化植物油、カオリン、タルク等の賦形 剤、アラビアゴム末、トラガント末、ゼラチン、エタノ ール等の結合剤、ラミナラン、カンテン等の崩壊剤等を 使用できる。坐剤の形態に成形するに際しては、担体と して従来公知のものを広く使用できる。その例として は、例えばポリエチレングリコール、カカオ脂、高級ア ルコール、高級アルコールのエステル類、ゼラチン、半 合成グリセライド等を挙げることができる。カプセル剤 は常法に従い通常有効成分化合物を上記で例示した各種 の担体と混合して硬質ゼラチンカプセル、軟質カプセル 等に充填して調製される。注射剤として調製される場 合、液剤、乳剤及び懸濁剤は殺菌され、且つ血液と等張 であるのが好ましく、これらの形態に成形するに際して は、希釈剤としてこの分野において慣用されているもの をすべて使用でき、例えば水、エチルアルコール、マク ロゴール、プロピレングリコール、エトキシ化イソステ アリルアルコール、ポリオキシ化イソステアリルアルコ ール、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類 等を使用できる。なお、この場合等張性の溶液を調製す るに充分な量の食塩、ブドウ糖あるいはグリセリンを医 薬製剤中に含有せしめてもよく、また通常の溶解補助

剤、緩衝剤、無痛化剤等を添加してもよい。更に必要に 応じて着色剤、保存剤、香料、風味剤、甘味剤等や他の 医薬品を医薬製剤中に含有させることもできる。

【0597】本発明の医薬製剤中に含有されるべき有効成分化合物の量としては、特に限定されず広範囲から適宜選択されるが、通常製剤組成物中に約1~70重量%、好ましくは約5~50重量%とするのがよい。

【0598】本発明の医薬製剤の投与方法は特に制限はなく、各種製剤形態、患者の年齢、性別その他の条件、疾患の程度等に応じた方法で投与される。例えば錠剤、丸剤、液剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤及びカプセル剤の場合には、経口投与される。また注射剤の場合には単独で又はブドウ糖、アミノ酸等の通常の補液と混合して静脈内投与され、更に必要に応じて単独で筋肉内、皮内、皮

下もしくは腹腔内投与される。坐剤の場合には直腸内投与される。

【0599】本発明医薬製剤の投与量は、用法、患者の年齢、性別その他の条件、疾患の程度等により適宜選択されるが、通常有効成分化合物の量が、1日当り体重1kg当り、約0.6~50mg程度とするのが良い。また投与単位形態の製剤中には有効成分化合物が約10~1000mgの範囲で含有されるのが望ましい。

### [0600]

【実施例】以下、本発明を更に詳細に説明するため、本 発明医薬製剤の製剤例を挙げ、次いで上記有効成分化合 物の製造例を実施例として挙げ、更に有効成分化合物の 試験例を挙げる。

[0601]

## 製剤例1

2-[2-メトキシ-4-{3-[4-(4-メチル-1-ピペラジニル) -1-ピペリジニルカルボニル] アクリロイルト フェノキシメチルカルボニルアミノ〕ベンゾチアゾール 150g アビセル (商標名、旭化成社製) 40g コーンスターチ 30g ステアリン酸マグネシウム 2 g ヒドロキシプロピルメチルセルロース 10g ポリエチレングリコール-6000 3 g ヒマシ油 40g

本発明有効成分化合物、アビセル、コーンスターチ及び ステアリン酸マグネシウムを混合研磨後、糖衣R10m mのキネで打錠する。得られた錠剤をヒドロキシプロピ ルメチルセルロース、ポリエチレングリコール-600

エタノール

0、ヒマシ油及びエタノールからなるフィルムコーティング剤で被覆を行ない、フィルムコーティング錠を製造する。

40g

[0602]

### 製剤例2

2-(3-メトキシ-4-{3-(4-(3, 4-ジメチル-1-ピペラジニル)-1-ピペリジニルカルボニル)アクリロイル}

クエン酸1.08ラクトース33.5gリン酸ニカルシウム70.0gプルロニックドー6830.0gラウリル硫酸ナトリウム15.0gポリビニルピロリドン15.0gポリエチレングリコール (カルボワックス1500)4.5gポリエチレングリコール (カルボワックス6000)45.0gコーンスターチ30.0g乾燥ステアリン酸ナトリウム3.0g乾燥ステアリン酸マグネシウム3.0g		
ラクトース       33.5g         リン酸ニカルシウム       70.0g         プルロニックF-68       30.0g         ラウリル硫酸ナトリウム       15.0g         ポリビニルピロリドン       15.0g         ポリエチレングリコール (カルボワックス1500)       4.5g         ポリエチレングリコール (カルボワックス6000)       45.0g         コーンスターチ       30.0g         乾燥ステアリン酸マグネシウム       3.0g	フェノキシメチルカルボニルアミノ〕ベンゾズイミダゾール	150 g
リン酸ニカルシウム       70.0g         プルロニックF-68       30.0g         ラウリル硫酸ナトリウム       15.0g         ポリビニルピロリドン       15.0g         ポリエチレングリコール (カルボワックス1500)       4.5g         ポリエチレングリコール (カルボワックス6000)       45.0g         コーンスターチ       30.0g         乾燥ステアリン酸マグネシウム       3.0g	クエン酸	1.0g
プルロニックF-68       30.0g         ラウリル硫酸ナトリウム       15.0g         ポリビニルピロリドン       15.0g         ポリエチレングリコール (カルボワックス1500)       4.5g         ポリエチレングリコール (カルボワックス6000)       45.0g         コーンスターチ       30.0g         乾燥ステアリン酸ナトリウム       3.0g         乾燥ステアリン酸マグネシウム       3.0g	ラクトース	33.5g
ラウリル硫酸ナトリウム15.0gポリビニルピロリドン15.0gポリエチレングリコール (カルボワックス1500)4.5gポリエチレングリコール (カルボワックス6000)45.0gコーンスターチ30.0g乾燥ステアリン酸ナトリウム3.0g乾燥ステアリン酸マグネシウム3.0g	リン酸ニカルシウム	70.0g
ポリビニルピロリドン 15.0g ポリエチレングリコール (カルボワックス1500) 4.5g ポリエチレングリコール (カルボワックス6000) 45.0g コーンスターチ 30.0g 乾燥ステアリン酸ナトリウム 3.0g 乾燥ステアリン酸マグネシウム 3.0g	プルロニックF-68	30.0g
ポリエチレングリコール (カルボワックス1500) 4.5g ポリエチレングリコール (カルボワックス6000) 45.0g コーンスターチ 30.0g 乾燥ステアリン酸ナトリウム 3.0g 乾燥ステアリン酸マグネシウム 3.0g	ラウリル硫酸ナトリウム	15.0g
ポリエチレングリコール (カルボワックス6000) 45.0g コーンスターチ 30.0g 乾燥ステアリン酸ナトリウム 3.0g 乾燥ステアリン酸マグネシウム 3.0g	ポリビニルピロリドン	15.0g
コーンスターチ30.0g乾燥ステアリン酸ナトリウム3.0g乾燥ステアリン酸マグネシウム3.0g	ポリエチレングリコール(カルボワックス1500)	4.5g
乾燥ステアリン酸ナトリウム       3.0g         乾燥ステアリン酸マグネシウム       3.0g	ポリエチレングリコール(カルボワックス6000)	45.0g
乾燥ステアリン酸マグネシウム 3.0g	コーンスターチ	30.0g
	乾燥ステアリン酸ナトリウム	3.0g
エタノール 適量	乾燥ステアリン酸マグネシウム	3.0g
	エタノール	適量

本発明有効成分化合物、クエン酸、ラクトース、リン酸 ニカルシウム、プルロニックF-68及びラウリル硫酸 ナトリウムを混合する。

【0603】上記混合物をNo.60スクリーンでふるい。ポリビニルピロリドン、カルボワックス1500及

び同6000を含むアルコール性溶液で湿式粒状化する。必要に応じてアルコールを添加して粉末をペースト 状塊にする。コーンスターチを添加し、均一な粒子が形成されるまで混合を続ける。混合物をNo. 10スクリーンを通過させ、トレイに入れ、100℃のオーブンで 12~14時間乾燥する。乾燥粒子をNo.16スクリーンでふるい、乾燥ラウリル硫酸ナトリウム及び乾燥ステアリン酸マグネシウムを加えて混合し、打錠機で所望の形状に圧縮する。

【0604】上記の芯部をワニスで処理し、タルクを散布し、湿気の吸収を防止する。芯部の周囲に下塗り層を

被覆する。内服用のために充分な回数のワニス被覆を行なう。錠剤を完全に丸く且つ平滑にするために更に下塗り層及び平滑被覆が適用される。所望の色合が得られるまで着色被覆を行なう。乾燥後、被覆錠剤を磨いて均一な光沢の錠剤にする。

[0605]

#### 製剤例3

2-{2-(3-モルホリノプロピル)-4-[3-(4-ピリジル) アクリロイル] フェノキシメチル カルボニルアミノ}ベンゾチアゾール 5 g ポリエチレングリコール (分子量:4000) 0.3g 塩化ナトリウム 0.9g ポリオキシエチレンーソルビタンモノオレエート 0.4g メタ重亜硫酸ナトリウム 0.1g メチルーパラベン 0.18g プロピルーパラベン 0.02g 注射用蒸留水 10.0ml

上記パラベン類、メタ重亜硫酸ナトリウム及び塩化ナトリウムを攪拌しながら80℃で上記の約半量の蒸留水に溶解させる。得られた溶液を40℃まで冷却し、本発明の有効成分化合物、次いでポリエチレングリコール及びポリオキシエチレンソルビタンモノオレエートを、上記溶液中に溶解させる。次にその溶液に注射用蒸留水を加えて最終の容量に調製し、適当なフィルターペーパーを用いて滅菌沪過することにより滅菌して、注射剤を調製

## 【0606】参考例1

する。

ο-イソプロピルフェノール39.5g、炭酸カリウム40g及びα-ブロモ酢酸エチル40mlのジメチルホルムアミド300ml溶液を80℃で8時間撹拌した。水を加え、酢酸エチルで抽出し、水洗、乾燥後溶媒を留去した。このものを水酸化ナトリウム20gの水300ml及びエタノール200ml混液に溶かし、1.5時間加熱還流した。冷後濃塩酸を加えて酸性とし、析出結晶を沪取し、α-(2-イソプロピルフェノキシ)酢酸37gを得た。

## 【0607】白色粉末状

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 24 (6H, d, J=7Hz), 3. 39 (1H, sept, J=7Hz), 4. 69 (2H, s), 6. 75 (1H, d d, J=1Hz, J=8Hz), 6. 95-7. 3 (3H, m).

### 【0608】参考例2

αー(2ーイソプロピルフェノキシ)酢酸13.1gのチオニルクロリド30ml溶液を30分間加熱還流した。過剰のチオニルクロリドを減圧で留去後、ジクロロメタン50mlに溶かし、2ーアミノベンゾチアゾール9.1g及びピリジン7.2mlのジクロロメタン100ml溶液中に氷冷下に滴下した。同温度下に5時間攪拌後、反応液を水洗、乾燥し、留去した。残渣にエタノ

ールを加え、黄色粉末の2-(2-イソプロピルフェノキシメチルカルボニルアミノ) ベンゾチアゾール16.66gを得た。

## 【0609】黄色粉末状

 $^{1}$ H-NMR (CDC  $_{13}$ )  $\delta$  ppm: 1. 32 (6H, d, J=7Hz), 3. 43 (1H, sept, J=7Hz), 4. 78 (2H, s), 6. 85 (1H, d d, J=1Hz, J=8Hz), 7. 0-7. 55 (5H, m), 7. 8-7. 9 (2H, m), 9. 74 (1H, br),

### 【0610】参考例3

ジメチルメチルホスホネート19.5mlの無水テトラヒドロフラン300ml溶液に-50℃で1.72Mnーブチルリチウムのnーヘキサン溶液107mlを滴下した。30分後2-(2-メトキシー4-ホルミルフェノキシメチルカルボニルアミノ)ベンゾチアゾール20.5gを窒素気流下に少量づつ加えた。-50℃で1時間撹拌後、水を加え、濃塩酸で酸性とし、酢酸エチルで抽出し、水洗、乾燥後溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液;ジクロロメタン:メタノール=200:1~30:1)精製し、ジメチル{2-[3-メトキシー4-(2-ベンゾチアゾリルアミノカルボニルメトキシ)フェニル]-2-ヒドロキシエチル}ホスホネート19.0gを得た。

【0611】 H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 2. 05-2. 35(2H, m), 3. 73, 3. 76, 3. 78及 $\mathcal{C}3$ . 81(6H, 4s), 3. 98(2H, d, J=2.5Hz), 4. 01(3H, s), 4. 77(2H, s), 5. 0-5. 15(1H, m), 6. 90(1H, dd, J=2Hz), 7. 07(1H, d, J=2Hz), 7. 07(1H, d, J=2Hz), 7. 25-7. 5(2H, m), 7. 8-7. 9(2H, m), 10. 66(1 H, br).

【0612】ジメチル {2-[3-メトキシ-4-(2-ベンゾチアゾリルアミノカルボニルメトキシ)フェニル]-2-ヒドロキシエチル}ホスホネート19.0gのクロロホルム300ml溶液に活性二酸化マンガン17.7gを加え、3時間加熱還流した。活性二酸化マンガン18gを追加し、3時間加熱還流後、更に活性二酸化マンガン20gを加え、3時間加熱還流した。二酸化マンガンを沪取し、クロロホルム洗浄した。クロロホルムを留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液;ジクロロメタン:メタノール=200:1~50:1)で精製した。ジメチル {[3-メトキシー4-(2-ベンゾチアゾリルアミノカルボニルメトキシ)ベンゾイル]メチル}ホスホネート7.76gを得た。

# 【0613】白色粉末状

 $^{1}$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 3. 62 (2H, d, J=22.5Hz), 3. 79 (6H, d, J=1 1.2Hz), 4. 04 (3H, s), 4. 85 (2H, s), 7. 02 (1H, d, J=8.5Hz), 7. 3-7. 55 (2H, m), 7. 6-7. 7 (2H, m), 7. 8-7. 9 (2H, m), 10. 31 (1H, br).

## 【0614】参考例4

クロロアセチルクロリド10.0mlの無水1,2ージクロロエタン250ml溶液中に室温下に塩化アルミニウム12gを加え、20分間撹拌後2ー(2ーイソプロピルフェノキシメチルカルボニルアミノ)ベンゾチアゾール20gを一気に加え室温で1時間撹拌した。反応液を水中に注ぎ、nーヘキサンを加え、沪取し、水洗後乾燥して、白色粉末状の2ー[2ーイソプロピルー4ー(2ークロロアセチル)フェノキシメチルカルボニルアミノ]ベンゾチアゾール25.9gを得た。

(0615]  $^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $^{8}ppm$ : 1. 24 (6H, d, J=7Hz), 3. 38 (1H, m), 5. 12 (4H, s), 7. 01 (1H, d, J=9Hz), 7. 25-7. 55 (2H, m), 7. 7-7. 95 (3H, m), 7. 97 (1H, d, J=8Hz), 13. 00 (1H, br).

### 【0616】参考例5

2-[2-1/2] ロピルー4ー(2ークロロアセチル)フェノキシメチルカルボニルアミノ] ベンゾイミダゾール4.0 g及びトリフェニルホスフィン2.8 gのクロロホルム100ml 懸濁液を7時間加熱還流した。反応液を留去後、ジクロロメタンージエチルエーテルより結晶化して[3-1/2] ロピルー4ー(2ーベンゾチアゾリルアミノカルボニルメトキシ)ベンゾイル] メチルトリフェニルホスホニウムクロライド3.8 gを得た。【0617】 H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ ppm:

1. 23 (6H, d, J=7Hz), 3. 40 (1H,

m), 5. 18 (2H, s), 6. 19 (2H, d, J = 13. 5Hz), 7. 09 (1H, d, J = 9H z), 7. 25-7. 5 (2H, m), 7. 6-8. 0 5 (19H, m), 12. 77 (1H, s).

【0618】[3-イソプロピルー4-(2-ベンゾチアゾリルアミノカルボニルメトキシ)ベンゾイル]メチルトリフェニルホスホニウムクロライド3.3gのメタノール50m1溶液にDBU 1m1を加え、室温で2時間撹拌した。析出結晶を沪取し、メタノール洗浄後乾燥して、[3-イソプロピルー4-(2-ベンゾチアゾリルアミノカルボニルメトキシ)ベンゾイル]メチレントリフェニルホスホラン2.27gを得た。

## 【0619】白色粉末状

 $^{1}H-NMR$  (CDC  $_{1_{3}}$ )  $\delta$ ppm: 1. 32 (6H, d,  $_{J}=7Hz$ ), 3. 42 (1H, sept,  $_{J}=7Hz$ ), 4. 2-4. 6 (1H, m), 4. 73 (2H, s), 6. 75 (1H, d,  $_{J}=8.5Hz$ ), 7. 25-8. 0 (21H, m), 10. 01 (1H, br).

【0620】適当な出発原料を用い、参考例5と同様にして以下の化合物を得た。

【0621】[3-(3-クロロプロピル)-4-(2-ベンゾチアゾリルアミノカルボニルメトキシ)ベンゾイル]メチレントリフェニルホスホニウムクロライド白色粉末状

 $^{1}H-NMR$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 2. 11 (2H, tt, J=6.6Hz, J=8.0Hz), 2. 86 (2H, t, J=8.0Hz), 3. 71 (2H, t, J=6.6Hz), 5. 20 (2H, s), 6. 17 (2H, d, J=12.8Hz), 7. 13 (1H, d, J=8.7Hz), 7. 34 (1H, t, J=7.5Hz), 7. 48 (1H, t, J=7.0Hz), 7. 76-8.02 (19H, m), 12.75 (1H, br).

## 【0622】参考例6

ジメチルホルムアミド200m1中に2-メトキシー4ーアセチルフェノール20g、αーブロモ酢酸エチル15m1及び炭酸カリウム18.3gを加え、1晩室温下で撹拌反応終了後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。炭酸水素ナトリウム水で洗浄した後硫酸マグネシウム上で乾燥し、溶媒を留去した。得られた結晶をπーヘキサンージエチルエーテルで洗浄することによりαー(2-メトキシー4ーアセチルフェノキシ)酢酸エチル23.86gが得られた。

【0623】クロロホルム230m1に $\alpha-(2-メトキシ-4-アセチルフェノキシ)酢酸エチル<math>23g$ 及び臭化第二銅55gを加え、3.5時間加熱還流した。反応終了後析出物をセライト沪過した後、次亜塩素酸ナトリウムで洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥溶媒を留去し、結晶化を行うことにより $\alpha-[2-メトキシ-4-$ 

(2-ブロモアセチル)フェノキシ]酢酸エチル21.28gが得られた。

【0624】氷浴下クロロホルム200m1中にαー [2-メトキシー4ー(2-ブロモアセチル)フェノキシ]酢酸エチル20g及びトリフェニルホスフィン20.6gを加えて1時間撹拌し、原料が消失したのを確認した後、炭酸カリウム水で洗浄した。次に硫酸マグネシウム乾燥を行い溶媒を留去した。改めてメタノール200m1を加え、氷浴下水酸化ナトリウムを滴下し、原料が消失したのを確認した後濃塩酸を加えた。得られた結晶を水、ジエチルエーテルで洗浄し、乾燥することにより(3-メトキシー4ーカルボキシメトキシベンゾイル)メチレントリフェニルホスホラン25gを得た。【0625】ジクロワメタン50m1中に(3-メトキ

【0625】ジクロロメタン50m1中に(3-メトキシー4-カルボキシメトキシベンゾイル)メチレントリフェニルホスホラン5g、2-アミノベンゾチアゾール1.9g、ビス(2-オキソー3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド2.93g及びトリエチルアミン3.3m1を加え1晩撹拌した。反応終了後炭酸水素ナトリウム水で洗浄した後、硫酸マグネシウム上で乾燥溶媒を留去し、トルエンを用いて再結晶を行うことにより[3-メトキシー4-(2-ベンゾチアゾリルアミノカルボニルメトキシ)ベンゾイル]メチレントリフェニルホスホラン5.17gを得た。

### 【0626】淡黄色粉末状

<sup>1</sup>H-NMR (CDC  $l_3$ )  $\delta$  ppm: 4.03 (3H, s), 4.12-4.62 (1H, m), 4.79 (2H, s), 6.96 (1H, d, J=8.3Hz,), 7.25-7.90 (22H, m).

## 【0627】参考例7

Nーベンジルー4ーピペリドン8.0g及び3,4ージメチルピペラジン9.5gのエタノール100ml溶液に5%白金ー炭素2g及び酢酸14.4mlを加え常温、常圧で接触還元した。触媒を沪取し、沪液を留去した。水を加え、5%水酸化ナトリウム水で塩基性とし、ジエチルエーテルにて抽出した。水洗、乾燥後溶媒を留去し、残渣をエタノールに溶かし、濃塩酸を加えて塩酸塩とした。白色粉末を沪取し、水に溶かし、5%水酸化ナトリウム水で塩基性とし、ジエチルエーテルで抽出し、水洗乾燥後溶媒を留去して、4ー(3,4ージメチルー1ーピペラジニル)ー1ーベンジルピペリジン4.2gを得た。

[0628] H-NMR (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 04 (3H, d, J=6Hz), 1. 45-2. 5 (1 2H, m), 2. 27 (3H, s), 2. 7-3. 05 (4H, m), 3. 48 (2H, s), 7. 31 (5 H, m),

【0629】4-(3,4-ジメチル-1-ピペラジニル)-1-ベンジルピペリジン4.2gのエタノール50ml溶液に20%水酸化パラジウム-炭素0.4gを

加え50 $\mathbb{C}$ 、常圧で接触還元した。触媒を沪取し、沪液を留去した。残渣を蒸留して、4-(3,4-i)メチル-1-iピペラジニル)ピペリジン1.65gを得た。

## 【0630】無色油状

bp145℃(0.3mmHg)

 $^{1}H-NMR (CDC l_{3}) \delta ppm : 1.05 (3H, d, J=6Hz), 1.25-1.55 (2H, m), 1.75-3.3 (14H, m), 2.31 (3H, s),$ 

## 【0631】参考例8

1-ベンジルーレープロリン50gのジクロロメタン300m1溶液を氷冷した。N-メチルモルホリン22.5gを加え、クロロギ酸イソブチル30gを滴下した。同温度で約1時間撹拌した後、ピロリジン18.8mlを同温度で滴下した。室温に戻して2昼夜撹拌した。水250mlで2回洗浄し、硫酸マグネシウム乾燥した。溶媒留去後、酢酸エチルーn-ヘキサンで再結晶して2-(1-ピロリジニル)カルボニルー1-ベンジルピロリジン31gを得た。白色粉末。

【0632】5%パラジウムー炭素3gをエタノール300m1に懸濁し、2-(1-ピロリジニル)カルボニル-1-ベンジルピロリジン30gを加え、常温常圧で還元した。 沪過、溶媒を留去して約18gの2-(1-ピロリジニル)カルボニルピロリジンを油状物質として得た。

【0633】リチウムアルミニウムハイドライド9gを乾燥テトラヒドロフラン100mlに氷冷下懸濁させ、2-(1-ピロリジニル)カルボニルピロリジン33gを乾燥テトラヒドロフラン80mlに溶かしたものを滴下した。窒素雰囲気下で還流4時間した。氷冷し、飽和硫酸ナトリウム水を約15ml程度加え、その後室温でそのまま撹拌3時間した。硫酸ナトリウムが析出したらこれを沪去した。析出硫酸ナトリウムをクロロホルムでよく洗浄し、沪液をまとめて溶媒留去し、蒸留して、2-(1-ピロリジニル)メチルピロリジン22gを得た。

# 【0634】無色油状

 $bp99\sim101$ °C (20mmHg)

### 参考例9

4-ベンジルー2-クロロメチルモルホリン15g及び4-(2-ヒドロキシエチル)ピペラジン25m1を混合し、130℃で5時間撹拌した。反応終了後クロロホルム抽出を行い、硫酸マグネシウム乾燥した。溶媒を留去することにより4-ベンジルー2-[4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジニル]メチルモルホリン16gを得た。

[0635]  $^{1}H$ -NMR (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 86 (1H, t, J=10.6Hz), 2.07-2. 27 (2H, m), 2.37-3.05 (14H, m), 3.49 (2H, d, J=2.3Hz), 3.5

7-3.89(5H, m), 7.24-7.33(5 H, m).

【0636】4-ベンジル-2-[4-(2-ヒドロキ <sup>1</sup>H-NMR (CDC 1<sub>3</sub>) δppm: 2. 25 (1H, シエチル)-1-ピペラジニル]メチルモルホリン16 gをエタノール160mlに溶かし、水酸化パラジウム 6gを加え、水素雰囲気下50℃にて脱ベンジル化。 を行った。5時間後セライト沪過を行い、溶媒を留去 し、得られた結晶をジエチルエーテルーnーヘキサンで 洗浄することにより2-[4-(2-ヒドロキシエチ ル) -1-ピペラジニル] メチルモルホリン9.09g を得た。

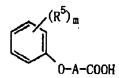
[0637]mp73-75.5℃

## 白色粉末状

dd, J=4. 2Hz, J=13. 0Hz), 2. 37 -2. 74 (11H, m), 2. 74-3. 02 (6 H, m), 3. 49-3. 77 (4H, m), 3. 85 -3.93(1H, m).

【0638】適当な出発原料を用い、参考例1と同様に して表1~表4に示す化合物を得た。

[0639] 【表1】



参考例10の化合物

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (2位)

m:1 A:  $-CH_2-$ 

結晶形:白色粉末状

形態:遊離

NMR (1)

参考例11の化合物

 $R^5 : C_2H_5 (2 \text{ MZ})$  m : 1  $A : -CH_2-$ 

結晶形:白色粉末状

形態:遊離

NMR (2)

参考例12の化合物

 $R^5$ : -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (2  $\triangle$ ) **n**: 1 A: -CH<sub>2</sub>-

結晶形:白色粉末状

形態:遊離

NMR (3)

参考例13の化合物

 $R^{6}$ : -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub> (2( $\dot{\Omega}$ ) m: 1 A: -CH<sub>2</sub>-

融点:102-104℃

再結晶溶媒:エタノールー水

結晶形:白色粉末状

形態:遊離

参考例14の化合物

 $R^5$ : -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CH<sub>3</sub> (2  $\frac{1}{4}$ ) m: 1 A: -CH<sub>2</sub>-

融点:71.4-74.4℃ 再結晶溶媒:エタノールー水

結晶形:白色粉末状

形態:遊離

参考例15の化合物

 $R^6: F (2 \stackrel{\leftarrow}{\Omega})$  m:1 A:-CH<sub>2</sub>-

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR (4)

参考例16の化合物

 $R^5:C1$  (201) m:1  $A:-CH_2-$ 

結晶形: 白色粉末状 形態: 遊離 NMR (5)

参考例17の化合物

, R<sup>5</sup> : -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>- (2位及び3位で結合して)

m: 2 A: -CH<sub>2</sub>-

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR(6)

参考例18の化合物

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (2位, 3位) m : 2 A : -CH<sub>2</sub>-

結晶形: 白色粉末状 形態: 遊離 NMR (7)

[0641]

【表3】

参考例19の化合物

 $R^5$  :  $CH_3$  (2位, 6位) m : 2 A :  $-CH_2$ -

結晶形: 黄色粉末状 形態: 遊離 NMR (8)

参考例20化合物

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (3位, 5位) m : 2 A : -CH<sub>2</sub>-

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR (9)

参考例21の化合物

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (3位)

m:1 A:-CH<sub>2</sub>-

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR (10)

参考例22の化合物

R<sup>5</sup> : C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (3位)

m : 1 A : −CH<sub>2</sub>−

融点:102-104℃ 再結晶溶媒:エタノールーホ

結晶形:白色粉末状

形態:遊雕

参考例23の化合物

 $R^5$ : -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (3 (1) m: 1 A: -CH<sub>2</sub>-

融点:63.5-66.0℃ 再結晶溶媒:エタノールー水

結晶形:白色粉末状

形態:遊離

[0642]

【表4】

参考例24の化合物

 $R^5$ : -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub> (3  $\oplus$ ) m:1 A: -CH<sub>2</sub>-

融点:69.0-72.5℃

再結晶溶媒:エタノールー水

結晶形:無色プリズム状

形態:遊離

NMR (11)

参考例25の化合物

 $R^5 : -CH \stackrel{CH_3}{\longleftarrow} (3\cancel{\text{tr}})$ 

m:1

A : -CH<sub>2</sub>-

結晶形:白色固体

形態:遊雕

NMR (12)

参考例26の化合物

R<sup>5</sup> : Cl (3位)

m:1 A: -CH<sub>2</sub>-

結晶形:白色粉末状

形態:遊離

NMR (13)

参考例27の化合物

R<sup>5</sup>: F (3位)

m:1 A:-CH<sub>2</sub>-

結晶形:白色粉末状

形態:遊離

NMR (14)

参考例28の化合物

 $R^5$ : CH<sub>3</sub>O (3( $\Sigma$ )

m: 1 A: -CH<sub>2</sub>-

結晶形:ベージュ色粉末状

形態:遊離

NMR (15)

参考例29の化合物

 $R^5 : C_2H_5O (3412)$ 

m:1 A: -CH<sub>2</sub>-

結晶形:ベージュ色粉末状 形態:遊離 NMR (16)

【0643】表1~表4に示す各化合物の1H-NMR スペクトル (NMR (1) ~ NMR (6)) は以下の通 りである。

[0644] NMR (1) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ pp m: 2.19(3H, s), 4.68(2H, s),6. 83 (2H, dd, J=7. 8Hz, J=13. 2 Hz), 7. 12 (2H, t, J=7.8Hz), 1 2.96(1H, s).

[0645] NMR (2) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ pp m: 1.14 (3H, t, J=7.5Hz), 2.61 (2H, q, J=7.5Hz), 4.69(2H,s) (6.78-6..95(2H, m), 7.05-7. 20 (2H, m), 12. 97 (1H, s). [0646] NMR (3) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 0. 95 (3H, t, J=7.4Hz), 1. 5-1. 8(2H, m), 2. 65(2H, t, J=7. 4H z) 4.65(2H, s) 6.73(1H, d, J =8.3 Hz), 6.9-7.05(1 H, m), 7.15 (2H, t, J=7.2Hz), 9. 4-10.1(1H, m).

[0647] NMR (4) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ pp m:4.77(2H, s), 6.88-7.30(4H, m), 13.09(1H, s).[0648] NMR (5) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 4.76(2H, s), 6.89(1H, dd, J =1. 5 Hz, J=8.0Hz), 6. 99 (1H, d t, J=1.5Hz, J=7.6Hz), 7.23(1 H, dt, J=1.5Hz, J=7.6Hz), 7.4 1 (1H, dd, J=1.5Hz, J=8.0Hz)8.16(1H, br). [0649] NMR (6) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.6-1.85(4H, m), 2.55-2.75 (4H, m), 4.63 (2H, s), 6.57 (1 H, d, J=8Hz), 6.65(1H, d, J=7. 5Hz), 6. 9-7. 05 (1H, m), 12. 94 (1H, br). [0650]NMR(7) (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ pp m: 2.10(3H, s), 2.20(3H, s),4.63(2H, s), 6.64(1H, d, J=8H)z), 6.75 (1H, d, J=7.5Hz), 6.9 5-7.1(1H, m), 12.9(1H, br)NMR (8) (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ ppm: 2. 22 (6H, s), 4.35(2H, s), 6.87-7. 06 (3H, m), 12.87 (1H, s). [0651] NMR (9) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2. 22 (6H, s), 4. 48 (2H, s),6. 48 (2H, s), 6. 60 (1H, s).  $[0652]NMR(10)(DMSO-d_6)\delta pp$ m: 2.26(3H, s), 4.62(2H, s),6.60-6.80 (3H, m), 7.11-7.18(1H, m). [0653] NMR (11) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ 

m: 0.85 (3H, t, J=7.2Hz), 1.17-1.38(2H, m), 1.45-1.60(2H, m)m), 2. 49-2. 57 (2H, m), 4. 63 (2 H, s), 6. 66-6. 79 (3H, m), 7. 13 -7.21(1H, m), 13.00(1H, br). [0654] NMR (12) (CDC  $I_3$ )  $\delta$ ppm: 1. 22 (6H, d, J=6.9Hz), 2. 77-3.00(1H, m), 4.68(2H, s), 6.66-6.76(1H, m), 6.81-6.95(2)H, m), 7.17-7.29(1H, m), 8.65(1H, brs). [0655] NMR (13) (CDC  $l_3$ )  $\delta ppm$ : 4. 69 (2H, s), 6. 79-6. 85 (1H, m), 6.85-7.04(2H, m), 7.19-7. 28 (1H, m) \ 8. 00 (1H, br). [0656] NMR (14) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 4.69(2H, s), 6.62-6.79(3H,m), 7. 20-7. 32 (1H, m), 9. 07 (1 H, br).  $[0657]NMR(15)(CDCl_3)\delta ppm:$ 3. 79 (3H, s), 4. 67 (2H, s), 6. 4 7-6.61(3H, m), 7.16-7.26(1 H, m), 9.12(1H, br)[0658] NMR (16) (CDC $l_3$ )  $\delta$ ppm: 1. 40(3H, t, J=7.0Hz), 4. 01(2H, q, J=7.0Hz), 4.66(2H, s), 6. 45-6. 62 (3H, m), 7. 13-7. 25 (1H, m), 8. 34 (1H, br). 【0659】適当な出発原料を用い、参考例2と同様に して表5~表9に示す化合物を得た。

【0660】 【表5】

参考例30の化合物

 $R^5$ : CH<sub>3</sub> (24 $\overline{C}$ ) m:1 A:-CH<sub>2</sub>-

 $R^4: H$ 

結晶形: 黄色粉末状 形態: 遊離 NMR(1)

参考例31の化合物

 $R^{5}: C_{2}H_{5}$  (2 ft) m:1  $A:-CH_{2} R^{4}:H$ 

結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離 NMR (2)

参考例32の化合物

 $R^5 : -(CH_2)_2CH_3$  (2 1/2) m : 1  $A : -CH_2 R^4 : H$ 

結晶形:黄色粉末状 形態:遊離 NMR(3)

参考例33の化合物

 $R^5$ : -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub> (2( $\dot{\Omega}$ ) m:1 A:-CH<sub>2</sub>-  $R^4$ : H

結晶形: 黄色固体 形態: 遊灣 NMR (4)

[0661]

【表6】

参考例34の化合物

 $R^5$ : H (2 $\times$ ) m:1 A:-CH<sub>2</sub>-  $R^4$ : H

結晶形: 淡黄色粉末状 形態: 遊離 NMR (5)

参考例35の化合物

 $R^5 : -(CH_2)_4CH_3 (2/\Omega)$  m : 1 A : -CH<sub>2</sub>-  $R^4 : H$ 

結晶形: 黄色粉末 形態: 遊離 NMR (6)

再結晶溶媒:酢酸エチルーn-ヘキサン

参考例36の化合物

R<sup>5</sup>:F (2位)

m:1  $A:-CH_2 R^4:H$ 

結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離 NMR (7)

参考例37の化合物

 $R^5$ : C1 (2( $\underline{C}$ ) m:1 A:-CH<sub>2</sub>-  $R^4$ : H

結晶形: 黄色粉末状 形態: 遊擊 NMR (8)

参考例38の化合物

R<sup>5</sup> : -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>- (2位及び3位で結合して)

 $m: 2 \quad A: -CH_2 - \qquad R^4: H$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR (9)

[0662]

【表7】

参考例39の化合物

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (2位, 3位)

 $\mathbf{m}: 2 \quad \mathbf{A}: -\mathbf{CH}_2 - \mathbf{R}^4: \mathbf{H}$ 

結晶形:黄色粉末状 形態:遊離 NMR (10)

参考例40の化合物

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (2位, 6位)

 $m: 2 \quad A: -CH_2 - \qquad R^4: H$ 

結晶形: 黄色粉末状 形態: 遊障 NMR (11)

参考例41の化合物

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (3位, 5位)

m: 2  $A: -CH_2 R^4: H$ 

結晶形: 白色粉末状 形態: 遊離 NMR (12)

参考例42の化合物

 $R^5 : -(CH_2)_3C1 (262)$  m : 1 A : -CH<sub>2</sub>-  $R^4 : H$ 

結晶形: 黄色粉末状 形態: 遊離 NMR (13)

参考例43の化合物

 $R^5 : -(CH_2)_2C1 \quad (2 \text{ fiz}) \quad m : 1 \quad A : -CH_2 - R^4 : H$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR (14)

参考例44の化合物

 $R^5$ : CH<sub>3</sub> (3位) m:1 A:-CH<sub>2</sub>-  $R^4$ : H

再結晶溶媒:酢酸エチル-n-ヘキサン

結晶形: 淡褐色粉末

形態:遊離 NMR (15)

参考例45の化合物

 $R^5: C_2H_5 (34)$ 

 $\mathbf{m} : 1 \quad \mathbf{A} : -\mathbf{CH_2} - \mathbf{R}^4 : \mathbf{H}$ 

結晶形:ベージュ色針状 形態:遊離 NMR (16)

参考例46の化合物

 $R^5 : -(CH_2)_2CH_3 (342)$  m : 1 A : -CH<sub>2</sub>-  $R^4 : H$ 

融点:110.0-111.0℃ 再結晶溶媒:酢酸エチルーn-ヘキサン

結晶形:淡黄色針状

形態:遊離

参考例47の化合物

 $R^5$ : -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub> (3位) m:1 A:-CH<sub>2</sub>-  $R^4$ : H

融点:110.5-111.0℃ 再結晶溶媒:酢酸エチルーn-ヘキサン

結晶形:淡黄色針状 形態:遊離

参考例48の化合物

 $R^5: -CH \xrightarrow{CH_3} (3 \text{ GZ})$  m:1  $A: -CH_2 R^4: H$ 

融点:93.7-94.0℃ 再結晶溶媒:酢酸エチルーnーヘキサン

結晶形:桃色粉末 形態:遊離

[0664]

【表9】

参考例49の化合物

R<sup>5</sup> : C1 (3位)

 $m : 1 A : -CH_2-$ 

 $R^4: H$ 

結晶形:淡黄色粉末状

形態:遊離

NMR (17)

参考例50の化合物

R<sup>5</sup>: F (3位)

m : 1 A : -CH<sub>2</sub>-

R<sup>4</sup> : H

結晶形:淡黄色粉末状

形態:遊離

NMR (18)

参考例51の化合物

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

m:1 A:  $-CH_2-$ 

 $R^4: H$ 

結晶形:ベージュ色粉末状

形態:遊離

NMR (19)

参考例52の化合物

 $R^5: C_2H_5O (362)$ 

m:1 A:  $-CH_2-$ 

 $R^4: H$ 

結晶形:褐色粉末状

形態:遊離

NMR (20)

【 0 6 6 5 】 表5~表9に示す各化合物の H - NMR スペクトル (NMR (1) ~ NMR (20) ) は以下の 通りである。

[0666] NMR (1) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$  m: 2. 45 (3H, s), 4. 95 (2H, s), 6. 81-6. 95 (2H, m), 7. 10-7. 22 (2H, m), 7. 32 (1H, t, J=6. 1H z), 7. 45 (1H, t, J=6. 4Hz), 7. 7 (1H, d, J=6. 4Hz), 7. 99 (1H, d, J=6. 3Hz), 12. 60 (1H, s), [0667] NMR (2) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$  m: 1. 18 (3H, t, J=7. 5Hz), 2. 67 (2H, q, J=7. 5Hz), 4. 96 (2H, s), 6. 89 (2H, dd, J=8. 0Hz, J=1 2. 5Hz), 7. 09-7. 23 (2H, m), 7. 28-7. 38 (1H, m), 7. 40-7. 52 (1H, m), 7. 77 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 98 (1H, d, J=7. 8Hz), 12. 58

(1H, s).

[0668] NMR (3) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1.03(3H, t, J=7.4Hz), 1.6-1.8(2H, m), 2.73(2H, t, J=7.4Hz), 4.76(2H, s), 6.84(1H, d, J=8.0Hz), 7.01-7.50(5H, m), 7.79-7.86(2H, m), 9.6-9.8(1H, s).

[0669] NMR (4) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 0.95 (3H, t, J=7.2Hz), 1.37-1.55 (2H, m), 1.59-1.74 (2H, m), 2.71 (2H, d, J=7.2Hz), 4.77 (2H, s), 6.82 (1H, d, J=8.1Hz), 6.98-7.06 (1H, m), 7.16-7.26 (2H, m), 7.30-7.38 (1H, m), 7.41-7.50 (1H, m), 7.79-7.86 (2H, m), 9.78 (1H, brs), [0670] NMR (5) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm:

4. 76 (2H, s), 6. 95-7. 11 (3H, m) (7.26-7.47(4H, m), 7.79-7.87(2H, m), 9.92(1H, br). [0671] NMR (6) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 0. 92 (3H, t, J=6.8Hz), 1. 30-1.55(4H, m), 1.55-1.90(2H, m)  $\langle 2.71(2H, t, J=7.6Hz) \rangle \langle 4.7$ 7(2H, s), 6.82(1H, d, J=8.0H)z), 6. 98-7. 05 (1H, m), 7. 17-7. 26 (2H, m), 7. 31-7. 38 (1H, m), 7. 42-7. 50 (1H, m), 7. 79-7.87(2H, m), 9.73(1H, brs). [0672] NMR (7) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ pp m: 5.03(2H, s), 6.90-7.07(1H, m)  $\sqrt{7.07-7.20}$  (2H, m)  $\sqrt{7.20}$ -7.50(2H, m), 7.45(1H, dt, J=1. 3 Hz, J = 7. 3 Hz), 7. 77 (1H, d, J=7.8Hz), 7.99(1H, dd, J=0.7Hz, J=7.7Hz), 12.63(1H, s). [0673] NMR (8) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 4.80(2H, s), 6.95-7.10(2H, m), 7. 23-7. 49 (4H, m), 7. 85 (2 H, dd, J=2.0Hz, J=6.6Hz), 9.9 7 (1H, br). [0674] NMR (9) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 75-2.0(4H, m), 2. 75-2.9(4H, m), 4. 74 (2H, s), 6. 63 (1H, d, J=8Hz), 6.82 (1H, d, J=8Hz), 7. 05-7. 15 (1H, m), 7. 3-7. 5(2H, m), 7.75-7.9(2H, m), 9.73 (1H, br). [0675] NMR (10) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 2. 29 (3H, s), 2. 32 (3H, s), 4. 7 5(2H, s), 6. 70(1H, d, J=8Hz), 6. 90 (1H, d, J=7.5Hz), 7. 05-7. 15 (1H, m), 7. 3-7. 5 (2H, m), 7. 75-7.9(2H, m), 9. 76(1H, b)r). [0676] NMR (11) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ pp m: 2.27 (6H, s), 4.63 (2H, s),6. 90-7. 12(3H, s), 7. 29-7. 40(1H, m), 7.42-7.52(1H, s), 7.76 (1H, d, J=7.8Hz), 8.02 (1H,d, J=7.4Hz), 12.49(1H, s). [0677] NMR (12) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 2. 32 (6H, s), 4. 73 (2H, s), 6. 6 1(2H, s), 6.72(1H, s), 7.3-7.55(2H, m), 7.8-7.95(2H, m), 9.86(1H, br).

[0678] NMR (13) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm:

2. 18 (2H, tt, J=7. 0Hz, J=8. 0H z), 2.96(2H, t, J=7.0Hz), 3.6 3(2H, t, J=8.0Hz), 4.80(2H, t)s), 6.87 (1H, d, J=8.5Hz), 7.0 4(1H, t, J=7.2Hz), 7.15-7.29(2H, m), 7. 34 (1H, t, J=8.9H)z), 7. 43 (1H, t, J=8.0Hz), 7. 7 9-7.87(2H, m), 9.73(1H, br)[0679] NMR (14) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 3. 22(2H, t, J=7.0Hz), 3. 82(2H, t, J=7.0Hz), 4.81(2H, s), 6. 86 (1H, d, J=8.2Hz), 7. 05 (1 H, t, J=7.2Hz), 7.15-7.52(4 H, m), 7.81 (2H, t, J=8.4Hz), 9.78(1H, br). [0680]NMR (15) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 2. 37 (3H, s), 4. 74 (2H, s), 6. 7 4-6.85(2H, m), 6.85(1H, d, J=7. 3Hz), 7. 17-7. 30 (1H, m), 7. 30-7.40(1H, m), 7.40-7.54(1H, m), 7.77-7.90(2H, m), 9.88(1H, brs). [0681] NMR (16) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 25(3H, t, J=7.6Hz), 2. 65(2H, q, J=7.6Hz), 4.74(2H, s), 6. 74-6. 84 (2H, m) \ 6. 88-6. 95 (1H, m), 7.21-7.50(3H, m), 7.79-7.86(2H, m), 9.94(1H, b)r).  $[0682]NMR(17)(CDCl_3)\delta ppm:$ 4. 73(2H, s), 6. 75-6. 84(1H, s)m) 6. 84-6. 98 (1H, m) 7. 01-7. 08(1H, m), 7. 21-7. 46(3H, m)m)  $\sqrt{7.82}$  (2H, t, J=8.4Hz)  $\sqrt{10}$ . 09(1H, br). [0683] NMR (18) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ pp m:4.94(2H, s), 6.75-6.92(3)H, m), 7.27-7.47(3H, m), 7.75(1H, d, J=8. OHz), 7.97(1H, d,J=8.0Hz). [0684] NMR (19) (CDC  $I_3$ )  $\delta ppm$ : 3.81(3H, s), 4.73(2H, s), 6.5 3-6.65(3H, m), 7.20-7.51(3)H, m) 、7. 79-7. 86 (2H, m) 、9. 89 (1H, br).  $[0685]NMR(20)(CDC1_3)\delta ppm:$ 1. 43 (3H, t, J=7.0Hz), 4. 04 (2 H, q, J=7.0Hz) (4.73(2H, s))

6. 50-6. 66(3H, m), 7.18-7.51

(3H, m), 7.78-7.90(2H, m), 9.

87 (1H, br).

[0687]

【0686】適当な出発原料を用い、参考例3と同様に

【表10】

して表10に示す化合物を得た。

参考例53の化合物  $A: -CH_2 - R^4: H$  $R^{18}$  : CH<sub>2</sub>O  $R^5: C_2H_5O(2位)$ m: 1 結晶形:淡黄色粉末状 NMR (1) 形態:遊離 参考例54の化合物  $R^5$  : -OCH  $\stackrel{CH_3}{\sim}$  (3位) m:1 $R^{18}$ : CH<sub>3</sub>O  $R^4:H$ NMR (2) 結晶形:白色粉末状 形態:遊離 参考例55の化合物  $R^5$ :  $CF_3CH_2O(3位)$ R<sup>18</sup>: CH<sub>3</sub>O 結晶形:白色粉末状 NMR (3) 参考例56の化合物  $R^{18}: CH_3O$ R<sup>5</sup> : CF<sub>3</sub>(2位)  $R^4:H$ m: 1  $A : -CH_2-$ 枯晶形: 白色粉末状 形態:遊離 NMR (4) 参考例57の化合物  $R^{18}$  : CH<sub>2</sub>O R<sup>b</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)  $m : 1 A : -CH_2-$ R⁴: H 結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR (5)

【0688】表10に示す各化合物の1H-NMRスペ クトル (NMR (1) ~NMR (5)) は以下の通りで

[0689] NMR(1) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 58(3H, t, J=7.0Hz), 3. 61(2H, d, J=22.8Hz), 3.76(3H, s), 3. 82 (3H, s), 4. 25 (2H, q, J=7. 1. 47 (6H, d, J=6. 0Hz), 3. 74 (3

0Hz), 4.85(2H, s), 7.04(1H, d, J=8.6Hz), 7.33 (1H, t, J=7. 5Hz), 7. 46 (1H, t, J=7.5Hz), 7.60-7.65(2H, m), 7.79-7.86 (2H, m), 10. 28 (1H, br). [0690] NMR(2) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm:

H, s), 3. 79 (3H, s), 3. 85 (2H, d, J=20. 2Hz), 4. 69 (1H, sept, J=6. 0Hz), 4. 79 (2H, s), 6. 51-6. 56 (2H, m), 7. 36 (1H, t, J=7. 0Hz), 7. 49 (1H, t, J=7. 0Hz), 7. 79-7. 88 (3H, m), 9. 98 (1H, br).

[0691] NMR (3) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 3.76 (2H, d, J=21.3Hz), 3.75 (3H, s), 3.80 (3H, s), 4.40 (2H, q, J=7.9Hz), 4.79 (2H, s), 6.44 (1H, d, J=2.2Hz), 6.60 (1H, dd, J=2.2Hz, J=8.8Hz), 7.34 (1H, dt, J=1.3Hz, J=7.3Hz), 7.45 (1H, dt, J=1.3Hz, J=7.3Hz), 7.75-7.86 (3H, m),

[0692] NMR (4) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ 

m: 3. 62 (3H, s), 3. 68 (3H, s), 3. 93 (2H, d, J=22. 5Hz), 5. 27 (2H, s), 7. 3-7. 55 (3H, m), 7. 7 8 (1H, d, J=8Hz), 7. 98 (1H, d, J=8Hz), 8. 2-8. 35 (2H, m), 12. 6 8 (1H, br).

【0693】NMR(5)(CDC $1_3$ ) $\delta$ ppm: 3.74(3H,s)、3.80(3H,s)、3.8 1(2H,d,J=21Hz)、3.95(3H,s)、4.81(2H,s)、6.5-6.65(2H,m)、7.25-7.55(2H,m)、7.75-7.95(3H,m)、10.01(1H,s)。【0694】適当な出発原料を用い、参考例4と同様にして表11~表13に示す化合物を得た。

[0695]

【表11】

$$XCH_{2}C$$

$$(R^{5})_{m}$$

$$0-A-C-N$$

$$S$$

参考例58の化合物

 $R^5: H$  m: 1  $A: -CH_2 R^4: H$  X: Br

結晶形: 淡黄色粉末状 形態: 遊離 NMR (1)

参考例59の化合物

 $R^5: CH_3 (2) \longrightarrow m: 1 \qquad A: -CH_2 - R^4: H \qquad X: C1$ 

結晶形:ベージュ色粉末状 形態:遊離 NMR (2)

参考例60の化合物

 $R^5: C_2H_5(2位)$  m:1 A:-CH<sub>2</sub>-  $R^4: H: X: C1$ 

結晶形:ベージュ色粉末状

形態:遊離 NMR (3)

参考例61の化合物

 $R^5 : -(CH_2)_3CH_3 (24)$  m : 1 A :  $-CH_2-$ 

 $R^4:H X:C1$ 

結晶形: 白色粉末状 形態: 遊離 NMR (4)

[0696]

【表12】

参考例62の化合物

 $R^5 : C1(2(\underline{Y}) \quad m : 1 \quad A : -CH_2 - R^4 : H \quad X : C1$ 

融点:199-201℃

再結晶溶媒:1,2-ジクロロエタン-n-ヘキサン

結晶形:白色粉末

形態:遊離

参考例63の化合物

 $R^5 : -(CH_2)_2C1(2(\underline{\dot{\gamma}})$  m : 1  $A : -CH_2-$ 

 $R^4: H X: Br$ 

結晶形:淡黄色粉末状

形態:遊離 NMR (5)

参考例64の化合物

 $R^5 : -(CH_2)_3C1(2(\underline{\dot{u}})$  m : 1  $A : -CH_2-$ 

 $R^4: H X: Br$ 

結晶形: 淡黄色粉末状

形態:遊離

NMR (6)

参考例65の化合物

 $R^5$ : -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>C1(2( $\dot{\Sigma}$ ) m:1 A:-CH<sub>2</sub>-

 $R^4: H X: C1$ 

融点:146.5-149℃ 再結晶溶媒:酢酸エチル-n-ヘキサン

結晶形:白色粉末

形態:遊離

[0697]

【表13】

参考例66の化合物

 $R^5$ :  $-(CH_2)_2CO_2C_2H_5$  (2(1/2) m: 1 A:  $-CH_2-$ 

 $R^4: H X: C1$ 

融点:131.0-133.0℃

再結晶溶媒:酢酸エチルーn-ヘキサン

結晶形:白色粉末

形態:遊離

参考例67の化合物

 $R^5 : -(CH_2)_2CO_2CH_3 \quad (2\langle \underline{\uparrow} \underline{\downarrow})$ 

 $\mathbf{m}: \mathbf{1} \quad \mathbf{A}: -\mathbf{CH_2} -$ 

 $R^4: H X: C1$ 

結晶形:白色固体

形態:游離

NMR (7)

参考例68の化合物

ОСОСН3

 $R^5$ :  $-CH_2$ CHCH<sub>2</sub>OCOCH<sub>3</sub> (2位) m: 1 A:  $-CH_2$ -

 $R^4:H$ 

X : C1

結晶形:白色粉末状

形態:遊離

NMR (8)

参考例69の化合物

R<sup>5</sup> 及び A が結合して:



m: 1

 $R^4:H$ 

X : C1

融点:206-208℃

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドーエタノール

結晶形:白色粉末

形態:遊離

【0698】表11~表13に示す各化合物の1H-N MRスペクトル (NMR (1)~NMR (8)) は以下 の通りである。

[0699] NMR (1) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 4. 41 (2H, s), 4. 84 (2H, s), 7. 0 7 (2H, d, J=9.0Hz), 7.36 (1H,t, J=7.3Hz), 7.45(1H, t, J=7. 3Hz), 7.88(2H, t, J=8.5Hz), 8. 03(2H, d, J=9.0Hz). [0700] NMR (2) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ 

m: 2.30(3H, s), 5.11(4H, s),7. 00-7. 10 (1H, m), 7. 28-7. 40 (1H, m), 7.40-7.55(1H, m), 7.70-7. 93 (3H, m), 7. 98 (1H, d, J =7.1Hz), 12.68(1H, s). [0701] NMR (3) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 1.21 (3H, t, J=7.4Hz), 2.72(2H, q, J=7.4Hz), 5.12, 5.13 (4H, 各s)、7.02(1H, d, J=8.6H

z), 7. 31 (1H, dt, J=1. 2Hz, J=

7. 3Hz), 7. 45(1H, dt, J=1.3Hz), J=7.3Hz), 7. 75-7.92(3H, m), 7. 95-8.00(1H, m), 12. 68(1H, brs).

[0702] NMR (4) (CDC  $l_3$ )  $\delta$  p p m: 0.97 (3H, t, J=7.2Hz), 1.39-1.59 (2H, m), 1.59-1.86 (2H, m), 2.77 (2H, t, J=7.6Hz), 4.67 (2H, s), 4.86 (2H, s), 6.89 (1H, d, J=8.6Hz), 7.32-7.39 (1H, m), 7.43-7.51 (1H, m), 7.79-7.87 (4H, m), 9.10-10.01 (1H, brs).

[0703] NMR (5) (CDC  $l_3$ )  $\delta ppm$ : 3. 16 (2H, t, J=6. 9Hz), 3. 92 (2 H, t, J=6. 9Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 13 (2H, s), 7. 07 (1H, d, J=9. 4Hz), 7. 31 (1H, t, J=6. 9Hz), 7. 45 (1H, t, J=8. 3Hz), 7. 76 (1 H, d, J=7. 9Hz), 7. 82-8. 06 (3 H, m).

[0704] NMR (6) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 2. 17 (2H, tt, J=6. 1Hz, J=7. 5Hz), 3. 03 (2H, t, J=7. 5Hz), 3. 6 4 (2H, t, J=6. 1Hz), 4. 40 (2H, s), 4. 88 (2H, s), 6. 95 (1H, d, J =9. 3Hz), 7. 35(1H, t, J=6.8Hz), 7. 47(1H, t, J=9.4Hz), 7. 80-7.94(4H, m), 9. 68(1H, br). [0705] NMR(7) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 2. 75(2H, t, J=7.0Hz), 3. 13(2H, t, J=7.0Hz), 3. 74(3H, s), 4. 65(2H, s), 4. 89(2H, s), 6. 89(1H, d, J=8.4Hz), 7. 30-7. 37(1H, m), 7. 41-7. 48(1H, m), 7. 78-7. 89(4H, m), 9. 00-11. 30(1H, brs).

[0706] NMR (8) (CDC l<sub>3</sub>) δ p p m: 2. 00 (3H, s), 2. 09 (3H, s), 3. 0 8 (1H, dd, J=8Hz, J=14Hz), 3. 2 3 (1H, dd, J=6Hz, J=14Hz), 4. 1 4 (1H, dd, J=5. 5Hz, J=12Hz), 4. 33 (1H, dd, J=3Hz, J=12Hz), 4. 64 (2H, s), 4. 5 (2H, s), 5. 49 (1H, m), 6. 90 (1H, d, J=9Hz), 7. 3-8. 0 (6H, m), 8. 79 (1H, b r),

【0707】適当な出発原料を用い、参考例5又は6と同様にして表14~表22に示す化合物を得た。 【0708】

【表14】

参考例70の化合物

 $R^5: H$  m: 1  $A: -CH_2 R^4: H$ 

結晶形:淡黄色不定形 形態:遊離 NMR(1)

参考例71の化合物

 $R^5$ : CH<sub>3</sub>(2位) m:1 A:-CH<sub>2</sub>-  $R^4$ : H

結晶形: 淡黄色不定形 形態: 遊離 NMR (2)

参考例72の化合物 ......

 $R^5 : C_2H_5(2/\overline{L})$  m : 1 A : -CH<sub>2</sub>-  $R^4 : H$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR (3)

参考例73の化合物

結晶形: 白色粉末状

形態:遊離 NMR (4)

[0709]

【表15】

参考例74の化合物

 $R^5 : -(CH_2)_3CH_3(2(\underline{1}))$  m : 1 A : -CH<sub>2</sub>-  $R^4 : H$ 

結晶形: 淡黄色粉末 形態: 遊離 NMR (5)

参考例75の化合物

 $R^5 : C1(2(\triangle)) \quad m : 1 \quad A : -CH_2 - R^4 : H$ 

結晶形:淡黄色不定形 形態:遊離 NMR(6)

参考例76の化合物

 $R^5: F(2/\overline{\Omega})$  m:1  $A: -CH_2 R^4: H$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR (7)

参考例 7.7 の化合物

 $R^5: -(CH_2)_2C1(2(1))$  m: 1 A:  $-CH_2 R^4: H$ 

and the second of the second o

結晶形: 白色粉末状 形態: 遊離 NMR(8)

参考例78の化合物

 $R^5 : -(CH_2)_4C1(2(1/2))$  m : 1 A : -CH<sub>2</sub>-  $R^4 : H$ 

結晶形:白色針状晶 形態:遊離 NMR (9)

[0710]

【表16】

参考例19の化合物

 $R^5$ : -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (2 $(\pm)$  m: 1

 $A : -CH_2 - R^4 : H$ 

結晶形: 白色粉末 形態: 遊離 NMR (10)

参考例80の化合物

OCOCH<sub>3</sub>

 $R^5$ :  $-CH_2$ CHCH2OCOCH3 (2位) m:1

 $A: -CH_2 - R^4: H$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR(11)

参考例81の化合物

 $R^5: -(CH_2)_2 \text{ N} \qquad 0 \quad (242) \qquad m:1$ 

 $A: -CH_2 - R^4: H$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離

NMR (12)

参考例82の化合物

m : 1

結晶形: 淡黄色不定形 形態: 遊離 NMR (13)

[0711]

【表17】

## 参考例83の化合物

 $R^5 : -(CH_2)_3N(C_2H_5)_2 (2(1))$  m : 1

 $A : -CH_2 - R^4 : H$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR (14)

### 参考例84の化合物

$$R^5 : -(CH_2)_3 N 0 (2\%)$$

m:1

 $A : -CH_2 - R^4 : H$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR(15)

### 参考例85の化合物

$$R^5 : -(CH_2)_3 \text{ N} - CH_3 (2\langle \underline{\Upsilon} \rangle)$$

m : 1

 $A: -CH_2 - R^4: H$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離

NMR (16)

#### 参考例86の化合物

$$R^5$$
:  $-(CH_2)_3$  N N-COCH<sub>3</sub> (2位) m: 1

 $A : -CH_2 - R^4 : H$ 

融点:153−155℃ 再結晶溶媒:酢酸エチル

結晶形:白色粉末

形態:遊離

[0712]

【表18】

#### 参考例87の化合物

 $R^5 : -(CH_2)_3 \text{ N} - (CH_2)_2 \text{OH} (2\{\text{$\underline{1}$}\text{$\underline{1}$}\text{)}$  m : 1

 $A : -CH_2-$ 

 $R^4:H$ 

結晶形:白色不定形

形態:遊離 NMR (17)

#### 参考例88の化合物

 $R^5$ :  $-(CH_2)_3$  N  $\longrightarrow$  OH (2位)

m:1

A : -CH<sub>2</sub>-

 $R^4:H$ 

結晶形: 白色不定形 形態: 遊離 NMR (18)

#### 参考例89の化合物

 $A : -CH_2-$ 

 $R^4:H$ 

結晶形:無色不定形

形態:遊離

NMR (19)

#### 参考例90の化合物

0 (2位)

結晶形:無色不定形 形態:遊離

NMR (20)

[0713]

【表19】

### 参考例91の化合物

$$R^5$$
:  $-(CH_2)_3$  N N-CH<sub>3</sub> (2位)

m: 1

 $A : -CH_2-$ 

結晶形:黄色不定形

形態:遊離

NMR (21)

### 参考例92の化合物

$$R^5: -(CH_2)_3 \stackrel{CH_2-N}{\stackrel{}{\bigvee}} 0$$
 (2 $(1)$   $m:1$ 

 $A : -CH_2-$ 

 $R^4: H$ 

結晶形:無色不定形

形態:遊離

NMR (22)

# 参考例93の化合物

$$R^5$$
:  $-(CH_2)_3$  N  $0$  (2位)

m: 1

A : -CH<sub>2</sub>-

R⁴ : H

結晶形:黄色不定形 形態:遊離

NMR (23)

## 参考例94の化合物

$$R^5: -(CH_2)_3 \text{ N} - CH_3 \quad (20) \qquad m:1$$

 $A : -CH_2-$ 

 $R^4:H$ 

結晶形: 黄色不定形

形態:遊離

NMR (24)

[0714]

【表20】

### 参考例95の化合物

 $R^5 : -(CH_2)_4 N \qquad 0 \qquad (2(1/2))$ 

m: 1

 $A: -CH_2 - R^4: H$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離

NMR (25)

#### 参考例96の化合物

$$R^5$$
:  $-(CH_2)_4$  N N-CH<sub>3</sub> (2位)

m:1  $A:-CH_2 R^4:H$ 

結晶形:淡黄色粉末 形態:遊離 NMR(26)

### 参考例97の化合物

 $\mathtt{m} : 1 \qquad \qquad \mathtt{A} : -\mathtt{CH}_2 - \qquad \qquad \mathtt{R}^4 : \mathtt{H}$ 

結晶形:白色不定形 形態:遊離

NMR (27)

#### 参考例98の化合物

$$\mathbb{R}^5: \quad {}^{-(\mathrm{CH}_2)_2} \bigvee_{0}^{\mathrm{CH}_3} (2\langle \underline{\Sigma} \rangle)$$

m: 1

 $A: -CH_2 - R^4: H$ 

結晶形:白色不定形 形態:遊離 NMR(28)

[0715]

【表21】

## 参考例99の化合物

$$R^5: {}^{-(CH_2)_2} {}^{N} {}^{CH_3} {}^{(CH_2)_2} {}^{N(C_2H_5)_2} (26\overline{D})$$

m:1

 $A : -CH_2-$ 

結晶形:白色不定形

形態:遊離 NMR (29)

## 参考例100の化合物

 $A: -CH_2-$ 

 $R^4: H$ 

結晶形:白色不定形 形態:遊離

NMR (30)

### 参考例101の化合物

$$R^{5}: -(CH_{2})_{2} \bigvee_{0} V O CH_{2} - V V - CH_{3}$$

m: 1

 $A : -CH_2-$ 

 $R^4: H$ 

結晶形: 黄色不定形 形態: 遊離

NMR (31)

### 参考例102の化合物

 $R^5$ :  $-COOCH_3$  (2位)

m:1 A:  $-CH_2 R^4:H$ 

結晶形:淡黄色不定形

形態:遊離

NMR (32)

[0716]

【表22】

#### 参考例103の化合物

R<sup>5</sup>: -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CONH- (2位及び3位で結合して)

m: 2

A : -CH<sub>2</sub>-

 $R^4:H$ 

結晶形:黄色不定形

形態: 遊離

NMR (33)

#### 参考例104の化合物

R<sup>5</sup> 及び A が結合して:



m: 1

 $R^4: H$ 

結晶形:白色粉末状

形態:遊離

NMR (35)

【0717】表14~表22に示す各化合物の<sup>1</sup>H-N MRスペクトル (NMR (1) ~NMR (35)) は以 下の通りである。

[0718] NMR (1) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 4. 37(1H, d, J=24Hz), 4.77(2 $H_{s}$ , 6. 91 (2H, d, J=8.8Hz), 7. 16 (1H, t, J=7.3Hz), 7. 32 (1 H, t, J=7.3Hz), 7.38-7.82(17) H, m), 7.89 (2H, d, J=8.8Hz). [0719] NMR (2) (CDC  $I_3$ )  $\delta$ ppm: 2. 35 (3H, s), 4. 41 (1H, brs), 4. 70(2H, s), 6. 70(1H, d, J=8)2Hz), 7. 20-8. 00(21H, m). [0720] NMR (3) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 1.19 (3H, t, J=7.4Hz), 2.69(2H, q, J=7.4Hz), 4.43 (1H, d, J=2.5Hz), 5.00(2H, s), 6.83 (1H, d, J=8.9Hz), 7.25-7.38(1H, m), 7.38-7.85(19H, m), 7. 98 (1H, d, J=7.1Hz), 12. 65 (1H, brs).

[0721] NMR (4) (CDC  $I_3$ )  $\delta$  ppm: 1. 32 (6H, d, J=7Hz), 3. 42 (1H, sept, J=7Hz), 4. 2-4. 6 (1H, m), 4. 73 (2H, s), 7. 25-8. 0 (21 H, m), 10. 01 (1H, br), [0722] NMR (5) (CDC  $I_3$ )  $\delta$  ppm: 0. 86 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 311. 51 (2H, m), 1. 51-1. 72 (2H, m), 2. 65-2. 72 (2H, m), 3. 76 (3 H, s), 4. 34 (1H, br-d, J=24. 7H z), 4. 66 (2H, s), 5. 98 (1H, br-s), 6. 66 (1H, d, J=8. 3Hz), 6. 9 9-7. 10 (1H, m), 7. 19-7. 31 (1 H, m), 7. 38-7. 60 (11H, m), 7. 6 0-7. 87 (8H, m).

[0723] NMR (6) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ pp m: 4.52(1H, d, J=23Hz), 5.12 (2H, s), 7.07(1H, d, J=8.4Hz), 7.31(1H, td, J=7.6Hz, J=1.0Hz), 7.45(1H, td, J=7.6Hz, J=1.4Hz), 7.45-8.15(19H, m), 12.68(1H, s).

[0724] NMR (7) (DMSO-d<sub>6</sub>) δpp m: 4. 34 (1H, d, J=22Hz), 4. 79 (2H, s), 6. 97 (1H, t, J=8. 4H z), 7. 30-7. 38 (2H, m), 7. 38-7. 92 (19H, m), 9. 97 (1H, br), [0725] NMR (8) (DMSO-d<sub>6</sub>) δpp m: 3. 16 (2H, t, J=7. 0Hz), 3. 92 (2H, t, J=7. 0Hz), 4. 83 (2H, s), 5. 13 (2H, s), 7. 07 (1H, d, J=9. 4Hz), 7. 34 (1H, t, J=6. 5Hz), 7. 6 0-8. 12 (19H, m), 12. 70 (1H, br),

=28.0Hz), 4.74(2H, s), 6.77

[0726] NMR (9) (CDC  $l_3$ )  $\delta ppm$ : 1. 67-1.90(4H, m), 2. 64-2.82(2H, m), 3. 68 (1H, bt, J=6.0H)z) 5. 19 (2H, s) 6. 12 (2H, d, J =14.0Hz), 7.10(1H, d, J=10.0Hz), 7. 29-7. 41 (1H, m), 7. 41-7. 52(1H, m), 7. 69-7. 95(17H, m)m), 7. 95-8. 06 (2H, m), 12. 74 (1H, br-s). [0727] NMR (10) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta pp$ m:1.10(3H, t, J=7.1Hz), 2.62(2H, t, J=8.0Hz), 2.90 (2H, t,J=8.0Hz), 4.00 (2H, q, J=7.1Hz), 4.33(1H, d, J=30.0Hz), 5. 01(2H, s), 6.82(1H, d, J=14.0)Hz)  $\sqrt{7.29-7.38(1H, m)}$   $\sqrt{7.40-}$ 7. 50(1H, m), 7. 50-7.80(18H, m)m) 8.00-8.02 (1H, d, J=4.0H z), 12.61 (1H, brs). [0728] NMR (11) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 2.00(3H, s), 2.05(3H, s), 3.0-3.15(2H, m), 4.0-4.35(2H, m)m)  $\langle 4.93, 5.05 (2H, AB \cdot q, J=16) \rangle$ Hz), 5. 40 (1H, m), 6. 1-6. 6 (2) H, br), 6. 98 (1H, d, J=8Hz), 7. 2-8.5(2H, m). [0729] NMR (12) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 2.54-2.78(6H, m), 2.87-3.12(2H, m), 3.69-3.90(4H, m), 4.36 (1H, d, J=24.0Hz), 4.78 (2H, s), 6.77 (1H, d, J=8.5Hz),7. 27-7. 88 (21H, m). [0730] NMR (13) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 2. 27 (3H, s), 2. 32-2. 76 (10H, m) (2.76-3.05(2H, m), 4.36(1)H, d, J=26.0Hz), 4.71 (2H, s), 6. 77 (1H, d, J=8.3Hz), 7. 27-8.02(21H, m). [0731] NMR (14) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 00 (6H, t, J=7.1Hz), 1. 80-2.00(2H, m), 2.48-2.62(6H, m)m)  $\langle 2.78(2H, t, J=6.2Hz), 4.3$ 7(1H, d, J=24.4Hz), 4.76(2H,s), 6.80(1H, d, J=6.8Hz), 7.32(1H, t, J=7.3Hz), 7.39-7.93(20H, m). [0732] NMR (15) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 72-2.05(2H, m), 2. 30-2.57

(4H, m), 2. 70-2. 89 (2H, m), 3.

54-3.83(4H, m), 4.37(1H, d, J)

(1H, d, J=8.3Hz), 7.33 (1H, t,J=7.3Hz), 7.40-7.96(20H, m)。 [0733] NMR (16) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 1. 81-2.01(2H, m), 2. 22(3H, s), 2. 28-2. 68 (10H, m), 2. 79 (2H, t, J=6.9Hz), 4.37(1H, d,J=24.0Hz), 4.76 (2H, s), 6.79 (1H, d, J=8.4Hz), 7. 33 (1H, t,J=8.8Hz), 7.40-7.64(10H, m), 7. 64-7. 95 (10H, m). [0734] NMR (17) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1.7-3.3 (16H, m), 3.59 (2H, m) 4.81 (2H, s) 6.82 (1H, d, J =8.5Hz), 7.2-8.0(21H, m). [0735] NMR (18) (CDC  $l_3$ )  $\delta ppm$ : 1. 4-1.7 (2H, m), 1. 75-2.0 (4 H, m), 2. 2-2. 4 (2H, m), 2. 4-2. 6(2H, m), 2.65-2.9(4H, m), 3.65(1H, m), 4.1-4.8(2H, br), 4. 68(2H, s), 6.70(1H, d, J=8.5Hz), 7.2-7.9(21H, m). [0736] NMR (19) (CDC  $l_3$ )  $\delta ppm$ : 1. 41-2. 31 (9H, m), 2. 24 (6H, s), 2. 46 (2H, t, J=7.5Hz), 2. 7 7 (2H, t, J=7.5Hz), 2. 93-3. 12 (2H, m), 4. 23-4.60(1H, br), 4. 73(2H, s), 6. 75(1H, d, J=8)5Hz), 7. 23-7.92(21H, m). [0737] NMR (20) (CDC  $l_3$ )  $\delta ppm$ : 1. 48-2. 28(9H, m), 2. 36-2. 61(6H, m), 2. 77 (2H, t, J=7.5H)z), 2. 92-3. 13 (2H, m), 3. 65 (4 H, t, J=4.5Hz), 4. 19-4. 58 (1 H, m), 4. 70 (2H, s), 6. 71 (1H, d, J=8.5Hz)  $\sqrt{7.02-7.94}$  (21H, m). [0738] NMR (21) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 41-2.03 (8H, m), 2. 05-2.80(13H, m), 2. 77 (2H, t, J=7.6H) z), 2.88-3.07(2H, m), 4.73(2 H, s), 6. 75 (1H, d, J=8.5Hz), 7. 32(1H, t, J=6.4Hz), 7. 40-7. 90 (20H, m). [0739] NMR (22) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 62-2. 23 (8H, m), 2. 29-2. 97 (12H, m), 3.48-3.93(3H, m), 4. 22-4. 57 (1H, br), 4. 69 (2H, s), 6. 70 (1H, d, J=8.5Hz), 7. 2

2-8.04(21H, m). [0740] NMR (23) (CDC  $l_3$ )  $\delta$  ppm: 1.69-2.00(3H, m), 2.00-2.62(16H, m), 2.62-2.87(4H, m), 3.50-3.92(3H, m), 4.37(1H, m)d, J=26.8Hz), 4.75(2H, s), 6. 77 (1H, d, J=8.4Hz), 7.28-7.9 2 (21H, m). [0741] NMR (24) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 1.82-2.22(4H, m), 2.50(3H, s), 2.54-3.12(12H, m), 4.73 (2H, s), 6. 71 (1H, d, J=8.6H)z), 7. 29-7. 88 (21H, m). [0742] NMR (25) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 1. 55-1.85(4H, m), 2. 3-2.5(6)H, m), 2. 7-2. 9 (2H, m), 3. 67 (4 H, t, J=4.5Hz), 4. 25-4. 55 (2) H, m), 4. 76 (2H, s), 6. 78 (1H, d, J=8.5Hz), 7. 25-7. 95 (21H, m). [0743] NMR (26) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ pp m:1.37-1.70(4H, m), 2.08(3)H, s), 2. 14-2.43(10H, m), 2. 6 0-2.77(2H, m), 4.33(1H, d, J= 26. 0Hz), 4. 96 (2H, s), 6. 80 (1 H, d, J=10.0Hz), 7.27-7.38(1 H, m), 7.38-7.80(19H, m), 7.90-8.03(1H, m). [0744] NMR (27) (CDC  $l_3$ )  $\delta ppm$ : 1. 00 (3H, t, J=7.0Hz), 1. 01 (3 H, t, J=7.0Hz), 2.68(2H, t, J=6. 9Hz), 3. 12-3.27(4H, m), 3. 35-3.46 (2H, m), 4.25-4.60 (1 H, m), 4. 96 (2H, s), 6. 67 (1H, d, J=8.5Hz), 7. 23-7. 27 (1H, m), 7. 29-7. 57 (10H, m), 7. 68-7.81(9H, m), 7.92(1H, brs), 1 1.97(1H, brs). [0745] NMR (28) (CDC  $l_3$ )  $\delta ppm$ : 2. 14-2. 39 (4H, m), 2. 22 (3H, s) (2.74 (2H, t, J=6.3Hz), 2.98-3. 20 (2H, m), 3. 29-3. 48 (2 H, m), 3. 63-3. 80 (2H, m), 4. 17 -4.54(1H, m), 4.73(2H, s), 6.67 (1H, d, J=8.6Hz), 7.26-7.33(1H, m), 7.33-7.62(10H, m), 7. 62-7.85(9H, m), 7. 90(1H, b)rs).

[0746] NMR (29) (CDC  $l_3$ )  $\delta ppm$ : 0.89(3H, t, J=7.1Hz), 1.00(3H, t, J=7.1Hz), 2. 35-4. 47 (15 H, m), 4. 73 (2H, s), 6. 67-6. 74 (1H, m), 7. 20-7. 61 (11H, m), 7. 61-7. 85 (9H, m) \ 7. 85-7. 93 (1H, m). [0747] NMR (30) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 01-1.47 (2H, m), 1. 65-1.90(2H, m), 2. 29 (3H, s), 2. 35-2. 65(11H, m), 2.65-2.91(2H, m)m) 3. 03-3. 22 (2H, m) 3. 73-3. 91 (1H, m), 4. 22-4. 54 (1H, m) 4. 73 (2H, s) 4. 75-4. 92 (1 H, m), 6.69 (1H, d, J=8.6Hz), 7. 22-7.63(11H, m), 7. 63-7.88 (9H, m) \ 7.88-8.00 (1H, m). [0748] NMR (31) (CDC  $l_3$ )  $\delta ppm$ : 2.18-3.50(20H, m), 3.50-3.71(1H, m), 3.71-3.95(1H, m), 4. 20-4. 82 (4H, m), 6. 65-6. 74 (1H, m), 7.20-7.63(12H, m), 7.63-7.86(9H, m), 7.86-7.98 (1H, m)[0749] NMR (32) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 4.09(3H, s), 4.42(1H, d, J=2)2. 9Hz), 4. 85 (2H, s), 6. 93 (1 H, d, J=8.7Hz), 7.00-7.18(1 H, m), 7.18-7.98(18H, m), 8.19 (1H, dd, J=2.2Hz, J=8.7Hz), 8. 60 (1H, d, J=2.2Hz), 11. 55 (1H, br). [0750] NMR (33) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 2. 73(2H, t, J=7.4Hz), 3. 37(2H, t, J=7.4Hz), 4.06 (1H, d, J=20. 6Hz), 4. 84 (2H, s), 6. 77 (1 H, d, J=8.6Hz), 7.28-7.77(20 H, m) 10.85 (1H, br) 12.16 (1 H, br). [0751] NMR (35) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta pp$ m: 2.03-2.46(2H, m), 2.67-3.06 (2H, m), 4. 28-4. 52 (1H, m), 4. 94-5. 24 (1H, m) \ 6. 83-8. 11 (22H, m), 12.61(1H, brs).【0752】適当な出発原料を用い、参考例2と同様に して表23~表31に示す化合物を得る。 [0753] 【表23】

参考例105の化合物

 $\mathbb{R}^1$  : H

R<sup>2</sup>: H

R4 : H

р<sup>5</sup> · н

m : 1

 $A : -CH_2$ 

結晶形:白色粉末状

形態:遊離

NMR (1)

【0754】表23に示す化合物の1H-NMRスペクトル(NMR(1))は以下の通りである。

[0755] NMR (1) (CDC  $l_3$ )  $\delta$  ppm: 4.81 (2H, s), 7.05 (1H, d, J=3. 5Hz), 7.25-7.35 (2H, m), 7.45 -7.65 (2H, m), 7.50 (1H, d, J=3.5Hz), 10.00 (1H, s), 10.06 (1H, brs).

【0756】 【表24】

参考例106の化合物

 $R^1$ : H  $R^2$ : H  $R^4$ : H

 $R^5: H m: 1 A: -(CH_2)_3-$ 

結晶形:淡黄色粒状 形態:遊離 NMR(1)

参考例107の化合物

 $R^5:H$   $R^4:H$ 

m: 1

'A : -CH<sub>2</sub>-

結晶形:淡黄色粒状

形態:遊離

NMR (2)

参考例108の化合物

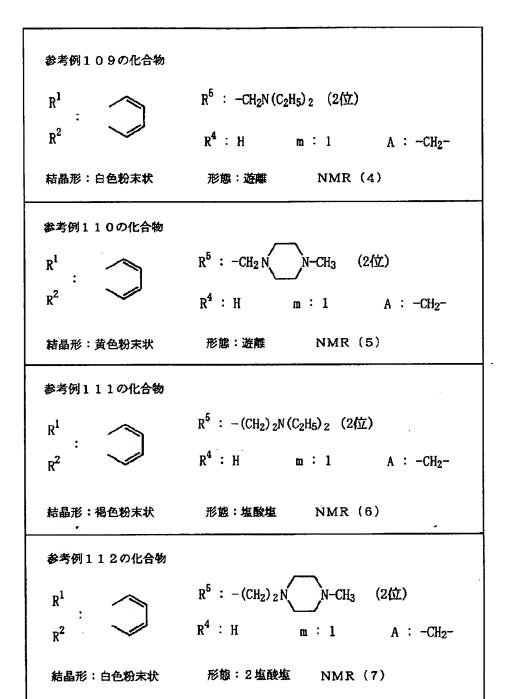
 $R^1: H \qquad R^2: H \qquad R^4: H$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (2位, 6位) m : 2 A : -CH<sub>2</sub>-

結晶形: 黄色粉末状 形態: 遊離 NMR (3)

[0757]

【表25】



[0758]

【表26】

# 参考例113の化合物



 $R^5 : -(CH_2)_3OH \qquad (2(\cancel{\Box}))$ 



 $R^4: H$  m: 1 A: -CH<sub>2</sub>-

結晶形:白色粉末状

形態:遊離 NMR (8)

#### 参考例114の化合物



 $R^5 : -(CH_2)_3 N N - CH_3 (24)$ 

 $R^4: H m: 1 A: -CH_2-$ 

結晶形:淡黄色粉末状

形態:遊離 NMR (9)

## 参考例115の化合物



 $R^5 : -CH_2N(C_2H_5)_2$  (2位)

 $R^4: H m: 1 A: -(CH_2)_{5}$ 

結晶形:黄色油状

形態:遊離 NMR (10)

#### 参考例116の化合物



 $R^5: -CH_2N(C_2H_5)_2 \qquad (2\cancel{\square})$ 

 $R^4: H m: 1 A: -(CH_2)_3-$ 

結晶形:黄色不定形

形態: 遊離 NMR (11)

[0759]

【表27】

#### 参考例117の化合物



 $R^5 : -(CH_2)_3$ 

m:1 A: -CH<sub>2</sub>-

結晶形:淡黄色粉末状

形態:遊離

NMR (12)

#### 参考例118の化合物



 $R^5$ :  $-(CH_2)_3 N$ 



m : 1

結晶形:黄色粉末状

形態:2 塩酸塩

NMR (13)

## 参考例119の化合物



 $R^5: -(CH_2)_3 N$  $\rightarrow$  N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> (2 $\stackrel{\frown}{\Omega}$ )

 $R^4:H$ 

 $\mathbf{m} : \mathbf{A} : -\mathbf{CH_2} -$ 

結晶形: 淡黄色粉末状

形態:2塩酸塩

NMR (14)

#### 参考例120の化合物



 $R^5: H \qquad R^4: H$ 

 $A : -CH_2-$ 

結晶形: 黄色粉末状

形態:遊離

NMR (15)

[0760]

【表28】

#### 参考例121の化合物

 $R^1 : CH_3 \qquad \qquad R^2 : H \qquad \qquad R^4 : H$ 

 $R^5: H$  m: 1  $A: -CH_2-$ 

結晶形: 淡褐色粉末状 形態: 遊離 NMR (16)

#### 参考例122の化合物

 $R^1$ : (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C-  $R^2$ : H  $R^4$ : H

 $R^5$ : H m:1 A:-CH<sub>2</sub>-

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR (17)

# 参考例123の化合物

 $\left\langle \begin{array}{c} \\ \\ \end{array} \right\rangle$   $R^2:H$   $R^4:H$ 

 $R^5: H m: 1 A: -CH_2-$ 

## 参考例124の化合物

m:1 A:  $-CH_2-$ 

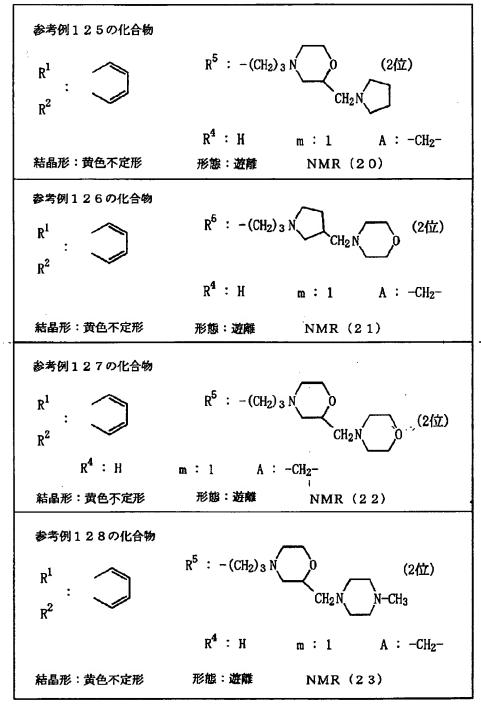
結晶形:淡黄色油状

形態:遊離

NMR (19)

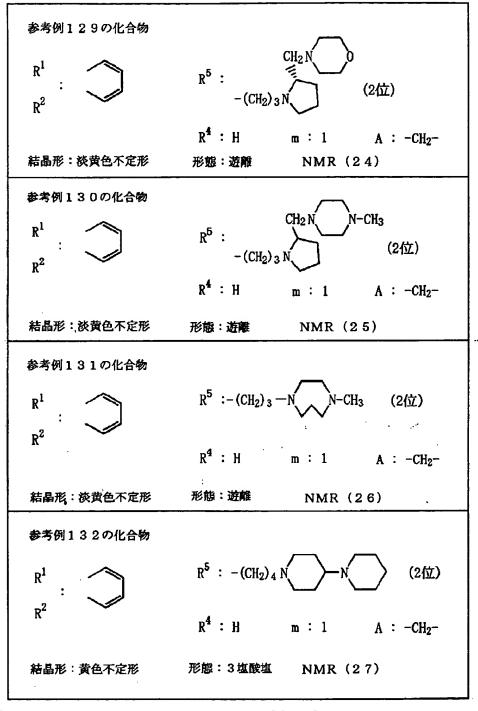
[0761]

【表29】



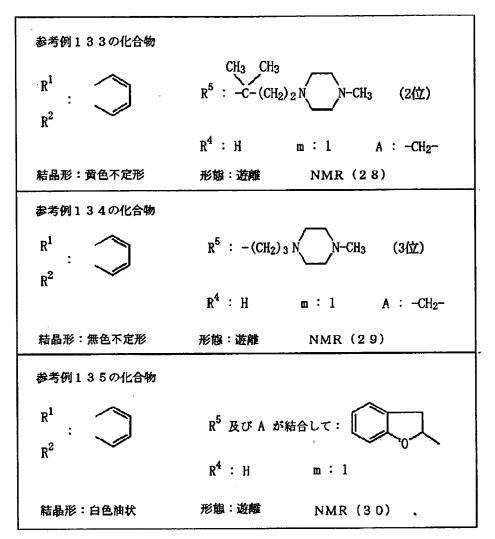
[0762]

【表30】



[0763]

【表31】



【 0 7 6 4 】 表 2 4 ~ 表 3 1 に示す各化合物の<sup>1</sup> H - N MRスペクトル (NMR (1) ~ NMR (30)) は以下の通りである。

[0765] NMR (1) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$  m: 2.08(2H, q, J=6.6Hz), 2.62 (2H, t, J=7.2Hz), 4.13(2H, t, J=4.1Hz), 7.10(2H, d, J=8.6Hz), 7.19(1H, d, J=3.6Hz), 7.45(1H, d, J=3.6Hz), 7.85(2H, d, J=8.6Hz), 9.86(1H, s), 12.13(1H, s),

[0766] NMR (2) (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ pp m:5.07(2H, s), 7.19(2H, d, J=8.7Hz), 7.27-7.40(1H, m), 7.40-7.56(1H, m), 7.77(1H, d, J=7.5Hz), 7.90(2H, d, J=8.8Hz), 7.98(1H, d, J=7.1Hz), 9.89(1H, s), 12.1-13.0(1H, br), [0767] NMR (3) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm:2.38(6H, s), 4.57(2H, s), 7.06(1H, d, J=3.6Hz), 7.51(1H,

d, J=3.6Hz), 7. 61 (2H, s), 9. 9 2 (1H, s), 10. 10 (1H, brs), [0768] NMR (4) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 13 (6H, t, J=7.1Hz), 2. 93 (4 H, q, J=7.1Hz), 3. 79 (2H, s), 5. 01 (2H, s), 7. 08 (1H, d, J=8.2Hz), 7. 23-7. 35 (1H, m), 7. 35 -7. 45 (1H, m), 7. 74-7. 87 (4H, m), 9. 92 (1H, s), 10. 71 (1H, s).

[0769] NMR (5) (CDC  $I_3$ )  $\delta$  ppm: 2. 33 (3H, s), 2. 42-2. 88 (8H, m), 3. 71 (2H, s), 4. 92 (2H, s), 7. 02 (1H, d, J=8. 2Hz), 7. 27-7. 40 (1H, m), 7. 40-7. 59 (1H, m), 7. 67-7. 93 (1H, m), 9. 93 (1H, s).

[0770] NMR (6) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 1. 29 (6H, t, J=7.1Hz), 2. 98-3. 48 (8H, m), 5. 20 (2H, s), 7. 2 2 (1H, d, J=9.0Hz), 7. 35 (1H, d, J=7.6Hz), 7.49(1H, d, J=7. 6Hz), 7. 80 (1H, d, J=7.8Hz), 7. 85-7. 98(2H, m), 8.01(1H, m)d, J=7.4Hz), 9. 91 (1H, s), 10. 36 (1H, br), 12.84 (1H, br). [0771] NMR (7) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 2.86(3H, s), 3.14-4.00(12H, s)m) 5.21(2H, s) 7.22(1H, d, J)=7.8Hz), 7.35(1H, t, J=7.6H)z) 7.49(1H, t, J=7.6Hz) 7.78-7.87(3H, m) 8.01(1H, d, J=8. 1Hz), 9. 90 (1H, s), 11. 60 (2 H, br), 12.75(1H, br).[0772] NMR (8) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 1.83-2.11(2H, m), 3.06(2H, t, J=7.3Hz), 3.85(2H, t, J=5. 2Hz), 4. 22 (1H, br), 4. 85 (2H, s), 6. 98 (1H, d, J=8.2Hz), 7. 2 8-7.41(1H, m), 7.41-7.49(1H, m), 7. 74-7. 86 (4H, m), 9. 92 (1H, s), 11.84(1H, br). $[0773]NMR(9)(CDC1_3)\delta ppm:$ 1.83-2.06(2H, m), 2.25(3H, s), 2.32-2.76(10H, m), 2.88(2H, t, J=7.7Hz), 4.87 (2H, s), 6. 97 (1H, d, J=8.3Hz), 7. 3 0-7.42(1H, m), 7.42-7.51(1H, m), 7.72-7.87(4H, m), 9.94(1H, s). [0774] NMR (10) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 0. 99 (6H, t, J=7.1Hz), 1. 40-1. 61(2H, m), 1. 70-1. 92(4H, m)m) 2. 43-2. 63 (6H, m) 3. 56 (2 H, s), 3. 95 (2H, t, J=6.3Hz), 6. 86 (1H, d, J=8.5Hz), 7. 28-7. 40(1H, m), 7. 40-7. 51(1H, m), 7. 70-7. 91 (3H, m), 7. 95 (1 H, d, J=2.1Hz), 9.89(1H, s), 1 0.39-13.00(1H, brs).  $[0775]NMR(11) (CDC1_3) \delta ppm:$ 0. 97 (6H, t, J=7.1Hz), 2. 10-2. 40(2H, m), 2. 40-2.68(6H, m)m) 3. 54 (2H, s) 3. 95-4. 23 (2 H, m), 6.84 (1H, t, J=8.5Hz), 7. 20-7. 40 (2H, m), 7. 58-7. 88 (3H, m), 7. 90 (1H, d, J=2.1H)z)、9.87(1H,s)。 [0776] NMR (12) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 38-1. 76 (2H, m), 1. 76-2. 13

(6H, m), 2.13-2.70(14H, m),

2. 88 (2H, t, J=7.6Hz), 2. 95-3. 18 (2H, m), 4. 86 (2H, s), 6. 9 7 (1H, d, J=8.2Hz), 7.31-7.42(1H, m), 7.42-7.57(1H, m), 7.73-7.87(4H, m), 9.91(1H, s). [0777] NMR (13) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta pp$ m:1.92-2.45(6H, m), 2.60-3.  $21 (9H, m) \ 3. \ 21-3. \ 76 (4H, m) \$ 3.76-4.16(4H, m), 5.17(2H, m)s), 7.15(1H, d, J=8.8Hz), 7.31 (1H, t, J=6.9Hz), 7.45 (1H,t, J=6.9Hz), 7.68-7.92(3H, m) (7.99(1H, d, J=7.0Hz), 9.87 (1H, s), 10.73 (1H, br), 11.7 8 (1H, br), 12.80 (1H, s). [0778] NMR (14) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.28(6H, t, J=7.1Hz), 2.00-2.38(6H, m), 2.68-2.90(2H,m) 2. 90-3. 25 (8H, m) 3. 47-3.83(3H, m), 5.18(2H, s), 7.1 8 (1H, d, J=8.7Hz), 7.34 (1H,t, J=7.7Hz), 7.45 (1H, t, J=7. 7Hz), 7.78-7.86(3H, m), 8.00(1H, d, J=7.0Hz), 9.90 (1H,s) 10.78 (2H, br) 12.80 (1H,  $[0779]NMR(15)(DMSO-d_6)\delta pp$ m: 2.40(3H, s), 5.06(2H, s),7. 15-7.40(3H, m), 7. 65(1H, m)d, J=8.4Hz), 7.77 (1H, s), 7.8 9(2H, d, J=8.6Hz), 9.88(1H,s), 12.61(1H, s). [0780] NMR (16) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2. 27 (3H, d, J=0.9Hz), 4.98(2H, s), 6. 79 (1H, d, J=1.0H)z), 7. 12-7. 25 (2H, m), 7. 82-7. 96 (2H, m), 9. 88 (1H, s), 12. 0-12.7(1H, br). [0781] NMR (17) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.26(9H, s), 4.98(2H, s),6. 78(1H, s), 7.15(2H, d, J=8.8Hz), 7. 90 (2H, d, J=8.8Hz), 9.88(1H, s), 12.42(1H, s).  $[0782]NMR(18)(DMSO-d_6)\delta pp$ m:5.05(2H, s), 7.19(2H, d, J=8.8Hz)、7.25-7.55(3H, m)、7. 69(1H, s), 7.80-8.02(4H, m), 9.89(1H, s), 12.60(1H, s). [0783] NMR (19) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ 

m:1.57-1.84(7H, m), 1.84-2.

05(3H, m), 2. 20(1H, q, J=8. 5H z), 2. 30-2. 72 (8H, m), 2. 74-3.12(3H, m), 3.16-3.30(1H, m)m) 4.87 (2H, s) 6.97 (1H, d, J =8.3Hz), 7.27-7.41(1H, m), 7. 41-7.53 (1H, m), 7. 70-7.93(4H, m), 9.91(1H, s).[0784] NMR (20) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1.67-2.95 (20H, m), 3.55-3.9 5 (3H, m), 4. 90 (2H, s), 6. 96 (1 H, d, J=8.3Hz), 7.25-7.53(2 H, m), 7.55-7.95(4H, m), 9.90(1H, s). [0785] NMR (21) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 1.55-3.80(23H, m), 4.91(2H, s), 6. 96 (1H, d, J=8.4Hz), 7. 2 5-7.52(2H, m), 7.65-7.78(4)H, m), 9.88(1H, s).[0786] NMR (22) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 75-2. 95 (16H, m), 3. 55-3. 9 5 (7H, m), 4.88 (2H, s), 6.95 (1 H, d, J=8.3Hz), 7. 28-7.55(2 H, m), 7. 65-7. 95 (4H, m), 9. 90 (1H, s). [0787] NMR (23) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 75-3.00(20H, m), 2. 27(3H, s) 3.58-3.98(3H, m) 4.88(2H, s), 6.95 (1H, d, J=8.3Hz),7. 30-7. 52(2H, m), 7. 65-7. 90(4H, m), 9.89(1H, s)[0788] NMR (24) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 5-3.4(15H, m), 2. 40(4H, t)

1. 75 5. 66 (26H, m), 2. 27 (5H, s), 3. 58-3. 98 (3H, m), 4. 88 (2 H, s), 6. 95 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 30-7. 52 (2H, m), 7. 65-7. 90 (4H, m), 9. 89 (1H, s). [0788] NMR (24) (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1. 5-3. 4 (15H, m), 2. 40 (4H, t, J=4. 5Hz), 3. 61 (4H, t, J=4. 5Hz), 4. 88 (2H, s), 6. 99 (1H, d, J=8. 5Hz), 7. 3-7. 55 (2H, m), 7. 7-7. 9 (4H, m), 9. 92 (1H, s). [0789] NMR (25) (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1. 5-3. 1 (23H, m), 2. 24 (3H, s), 4. 91 (2H, s), 7. 00 (1H, d, J=8Hz), 7. 3-7. 5 (2H, m), 7. 7-7. 9 (4H, m), 9. 91 (1H, s).

[0790] NMR (26) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 7-2.0(4H, m), 2. 33(3H, s), 2.5-3.0(12H, m), 4.87(2H, m)s), 6. 97 (1H, d, J=8Hz), 7. 3-7. 9 (6H, m) \ 9. 91 (1H, s). [0791] NMR (27) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta pp$ m:1.30-3.51(25H, m), 3.51-3. 75(2H, m), 5. 16(2H, s), 7. 0 9 (1H, d, J=8.9Hz), 7. 27-7. 39 (1H, m), 7.39-7.52(1H, m), 7.70-7.84(3H, m), 7.98-8.09(1H, m), 9.86 (1H, s), 10.58-11. 17 (3H, m).  $[0792]NMR(28)(DMSO-d_6)\delta pp$ m:1.45(6H, s),2.68-3.01(2 H, m) (2.77(3H, s), 3.21-3.85)

[0792] NMR (28) (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ pp m: 1. 45 (6H, s), 2. 68-3. 01 (2 H, m), 2. 77 (3H, s), 3. 21-3. 85 (10H, m), 5. 24 (2H, s), 7. 10 (1 H, d, J=8. 3Hz), 7. 29-7. 40 (1 H, m), 7. 40-7. 52 (1H, m), 7. 74-7. 89 (3H, m), 7. 93-8. 05 (1H, m), 9. 89 (1H, s), 11. 10-13. 00 (3H, m).

[0793] NMR (29) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1.86 (2H, quint, J=7.5Hz), 2. 18-2.63 (10H, m), 2.30 (3H, s), 3.05 (2H, t, J=7.5Hz), 4.8 2 (2H, s), 6.24-7.01 (2H, m), 7.10-7.59 (3H, m), 7.73-7.93 (3H, m), 10.17 (1H, s).

[0794] NMR (30) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 3. 46 (1H, dd, J=6.5Hz, J=16.5 Hz), 3. 68 (1H, dd, J=10.5Hz, J=16.5Hz), 5. 67 (1H, dd, J=6.5 Hz, J=10.5Hz), 7. 08 (1H, d, J=8.5Hz), 7. 25-7.55 (2H, m), 7. 75-7.85 (3H, m), 7. 99 (2H, d, J=8.5Hz), 9. 84 (1H, s).

【0795】適当な出発原料を用い、参考例7、8又は 9と同様にして表32~表37に示す化合物を得た。 【0796】

【表32】

#### 参考例136の化合物

沸点:145℃ (0.3mmHg)

結晶形:無色油状 形態:遊離

NMR (1)

# 参考例137の化合物

$$CH_3 - N$$
  $N - NH$   $C_2H_5$ 

結晶形:淡黄色油状 形態:遊離

NMR (2)

#### 参考例138の化合物

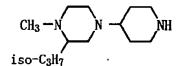
$$CH_3 - N$$
  $N - NH$   $n-C_3H_7$ 

結晶形:無色油状

形態:遊離

NMR (3)

## 参考例139の化合物

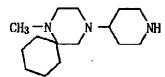


結晶形:褐色油状

形態:遊離

NMR (4)

# 参考例140の化合物



結晶形:褐色油状

形態:遊離

NMR (5)

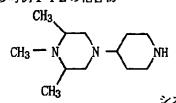
#### 参考例141の化合物

沸点:90-95℃ (0. 15mmHg)

結晶形:無色油状

形態:遊離

### 参考例142の化合物



沸点:90-95℃(0.2mmHg)

結晶形:無色油状

形態:遊離

### 参考例143の化合物

$$C_2H_5-N$$
N — NH

沸点:107℃ (0.35mmHg)

結晶形:無色油状

形態:遊離

[0797]

【表33】

#### 参考例144の化合物

結晶形:白色固体 NMR(6) 形態:遊離

形態:遊離

10元

#### 参考例145の化合物

沸点:160-165℃

(0.25-0.3mmHg)

結晶形:無色油状

形態:遊離

# 参考例146の化合物

沸点:135-140℃

(0. 25-0. 3mmHg)

結晶形:無色油状

· NMR ·(7)

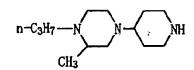
#### 参考例147の化合物

結晶形:無色油状

形態:遊離

NMR (8)

#### 参考例148の化合物



結晶形:無色油状

形態:遊離

NMR (9)

## 参考例149の化合物

結晶形:白色不定形 形態:遊離

NMR (10)

#### 参考例150の化合物

結晶形:無色油状

無色油状 形態:遊離

NMR (11)

#### 参考例151の化合物

結晶形:褐色油状

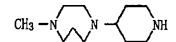
形態:遊離

NMR (12)

【表34】

[0798]

#### 参考例152の化合物



沸点:110-115℃ (0.22mmHg)

結晶形:無色油状 形態:遊離

# 参考例153の化合物

$$C_2H_5$$
  $-N$   $N$   $-NH$ 

結晶形:淡黄色油状 形態:遊離

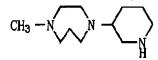
NMR (13)

### 参考例154の化合物

結晶形: 黄色粉末状 形態:遊離

NMR (14)

#### 参考例155の化合物



沸点:110℃

(0.35mmHg)

結晶形:無色油状 形態:遊離

#### 参考例156の化合物

沸点:110-115℃ (0. 28mmHg)

結晶形:無色油状 形態:遊離

### 参考例157の化合物

沸点:120-127℃ (12mmHg)

結晶形:無色油状 形態:遊離

#### 参考例158の化合物

沸点:113-130℃

(18mmHg)

結晶形:無色油状 形態:遊離

#### 参考例159の化合物

$$CH_3 - N$$
  $N - CH_2$   $CH_3 - N$   $NH$ 

沸点:165-170℃ (15mmHg)

結晶形:無色油状 形態:遊離

NMR (15)

【表35】

[0799]

#### 参考例160の化合物

沸点:180-185℃ (15mmHg)

結晶形:無色油状 形態:遊離

NMR (16)

# 参考例162の化合物

沸点:112-116℃ (0.23mmHg)

融点:39-41℃

結晶形:無色油状 形態:遊離

# 参考例164の化合物

$$CH_3 - N N - CH_2$$

沸点:108℃

(O. 3mmHg)

結晶形:無色油状 形態:遊離

# 参考例166の化合物

沸点:134-137℃

(2.5mmHg)

結晶形:無色油状 形態:遊離

#### 参考例161の化合物

$$CH_3 - N - CH_2$$
 $O$ 
 $NH$ 

拂点:138-143℃ (12mmHg)

結晶形:無色油状 形態:遊離

#### 参考例163の化合物

沸点:116℃

(0. 23mmHg)

結晶形:無色油状 形態:遊離

# 参考例165の化合物

融点:73-75.5℃

結晶形:白色粉末状 形態:遊離

#### 参考例167の化合物

沸点:124-130℃

(0.7mmHg)

結晶形:無色油状 形態:遊離

[0800]

【表36】

#### 参考例168の化合物

結晶形:白色粉末状 形態:3塩酸塩

NMR (17)

#### 参考例169の化合物

$$CH_3 - N \longrightarrow NH$$

形態:遊離

NMR (18)

## 参考例170の化合物

結晶形:無色油状

形態:遊離

NMR (19)

### 参考例171の化合物

結晶形:無色油状

形態:遊離

NMR (20)

#### 参考例172の化合物

沸点:110-128℃

(20mmHg)

結晶形:無色油状 形態:遊離

#### 参考例173の化合物

沸点:115-136℃ (20mmHg)

結晶形:無色油状 形態:遊離

# 参考例174の化合物

$$CH_3 - N - CH_2$$

沸点:115-133℃ (20mmHg)

結晶形:無色油状

形態:遊離

#### 参考例175の化合物

結晶形:白色粉末状 形態:3塩酸塩

NMR (21)

### [0801]

#### 【表37】

### 参考例176の化合物

沸点:165-170℃

(18mmHg)

結晶形: 黄色油状 形態:遊離

NMR (22)

【0802】表32~表37に示す各化合物の<sup>1</sup>H-N MRスペクトル (NMR (1)~NMR (22)) は以 下の通りである。

[0803] NMR (1) (CDC  $l_3$ )  $\delta ppm$ : 1. 05 (3H, d, J=6Hz), 1. 25-1. 5 5 (2H, m), 1. 75-3. 3 (14H, m), 2. 31 (3H, s).

[0804] NMR (2) (CDC  $I_3$ )  $\delta$ ppm: 0.89 (3H, t, J=7.5Hz), 1.17-1.54 (3H, m), 1.54-1.78 (1H, m), 1.78-1.94 (2H, m), 1.94-2.18 (3H, m), 2.18-2.49 (6H, m), 2.49-2.72 (2H, m), 2.72-2.95 (3H, m), 3.03-3.27 (2H, m).

[0805] NMR (3) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 0.91 (3H, t, J=7Hz), 1.15-1.7 (5H, m), 1.75-2.15 (6H, m), 2.28 (3H, s), 2.15-2.45 (3H, m), 2.45-2.65 (2H, m), 2.7-2.95 (3H, m), 3.05-3.25 (2H, m), [0806] NMR (4) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 0.85-0.94 (6H, m), 1.23-1.54 (2H, m), 1.62 (1H, br), 1.80-1.96 (3H, m), 1.96-2.18 (2H, m), 2.18-2.45 (6H, m), 2.45-2.68 (2H, m), 2.68-2.92 (3H, m), 3.00-3.24 (2H, m), ... [0807] NMR (5) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 1.06-1.98 (15H, m), 2.20-2.4

7(5H, m), 2.47-2.61(1H, m),

2.61-2.90(6H, m), 3.09-3.33

(2H, m). [0808] NMR (6) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1.06 (6H, d, J=6.5Hz), 1.25-1.55 (2H, m), 1.75-1.95 (2H, m) (2.2-2.4(1H, m), 2.45-2.7)5(11H, m), 3.05-3.2(2H, m). [0809] NMR (7) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 25-1.6 (3H, m), 1.6-2.75 (1 4H, m)  $\gtrsim 2.85 (1H, dd, J=2Hz, J=$ 11. 5Hz), 2. 9-3. 3 (5H, m). [0810] NMR (8) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 00 (3H, t, J=7.3Hz), 1. 04 (3 H, d, J=6.3Hz), 1. 24-1. 51 (2) H, m), 1. 70-1. 92 (3H, m), 2. 03 (1H, t, J=10.7Hz), 2. 20-2. 50 (5H, m), 2. 50-2. 69(2H, m), 2. 69-3.00(4H, m), 3.07-3.22(2

H, m).

[0811] NMR (9) (CDC  $l_3$ )  $\delta$  ppm: 0.84 (3H, t, J=7.3Hz), 1.03 (3H, d, J=6.2Hz), 1.25-1.65 (4H, m), 1.65-1.93 (3H, m), 2.02 (1H, q, J=10.7Hz), 2.19-2.48 (5H, m), 2.48-2.95 (6H, m), 3.05-3.21 (2H, m)。

[0812] NMR (10) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 0.89 (3H, d, J=6.5Hz), 1.03 (6H, dd, J=6.5Hz, J=15.1Hz), 1.44-1.69 (2H, m), 1.80-2.00 (2H, m), 2.05-2.24 (2H, m), 2.24-2.50 (2H, m), 2.50-2.95 (6H, m), 3.13-3.40 (3H, m), 4.85 (1H, br).

[0813] NMR (11) (CDC l<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 03 (3H, d, J=6. 2Hz), 1. 33-1. 52 (2H, m), 1. 72-3. 08 (16H, m), 3. 08-3. 23 (2H, m), 3. 45-3. 80 (2H, m).

[0814] NMR (12) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1.04 (3H, d, J=6.2Hz), 1.49-1.68 (2H, m), 1.80-1.99 (2H, m), 2.06 (1H, t, J=10.1Hz), 2.24-2.55 (5H, m), 2.57-2.88 (4H, m), 2.90-3.10 (2H, m), 3.15-3.31 (3H, m), 3.34 (3H, s), 3.44-3.62 (2H, m).

[0815] NMR (13) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 07 (3H, t, J=7. 1Hz), 1. 40 (2 H, dq, J=3. 8Hz, J=12. 0Hz), 1. 65-1. 98 (5H, m), 2. 39-2. 72 (9 H, m), 2. 72-2. 84 (4H, m), 3. 05 -3. 22 (2H, m).

[0816] NMR (14) (CDC l<sub>3</sub>) δppm: 0. 91 (3H, t, J=7.1Hz), 1.14-1.58 (5H, m), 1.58-2.13 (5H, m), 2.22-2.87 (13H, m), 3.01-3.24 (2H, m).

[0817] NMR (15) (CDC  $l_3$ )  $\delta ppm$ : 2. 0-3. 2 (17H, m), 2. 26 (3H, s), 2. 32 (3H, s).

[0818] NMR (16) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 1.8-1.9 (2H, m), 2.0-3.2 (17 H, m), 2.33 (3H, s), 2.34 (3H, s).

[0819] NMR (17) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  pp m:1.94-2.46 (6H, m), 2.69 (3 H, d, J=3.7Hz), 2.84-3.16 (2 H, m), 3.16-4.30 (11H, m), 9.5

6 (1H, br), 9. 99 (1H, br), 11. 0 4 (1H, br), 12. 06 (1H, br), [0820] NMR (18) (CDC  $l_3$ )  $\delta$  ppm: 1. 08 (3H, d, J=6. 2Hz), 1. 28-1. 55 (2H, m), 1. 55-1. 95 (5H, m), 2. 38 (3H, s), 2. 40-2. 99 (1 0H, m), 3. 02-3. 22 (2H, m), [0821] NMR (19) (CDC  $l_3$ )  $\delta$  ppm: 1. 05 (3H, d, J=6Hz), 1. 25-1. 5

[0821] NMR (19) (CDC  $I_3$ )  $\delta$  ppm: 1. 05 (3H, d, J=6Hz), 1. 25-1. 5 5 (2H, m), 1. 75-3. 3 (14H, m), 2. 31 (3H, s).

[0822] NMR (20) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 1. 05 (3H, d, J=6Hz), 1. 25-1. 5 5 (2H, m), 1. 75-3. 3 (14H, m), 2. 31 (3H, s).

[0823] NMR (21) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$  m:1.78-2.47 (6H, m), 2.68-3.06 (2H, m), 3.14-4.32 (16H, m), 5.20-5.78 (2H, m), 9.1-9.82 (2H, m), 10.54-11.36 (1H, m), 11.82-12.38 (1H, m),

[0824] NMR (22) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 1.3-1.7 (6H, m), 2.0-3.2 (13H, m), 2.32 (3H, s).

#### 【0825】参考例182

プロピオール酸セーブチル9.7gのテトラヒドロフラ ン300m1溶液に-70℃で1.6M n-ブチルリ チウムのn-ヘキサン溶液48mlを滴下して10分反 応後、同温度にて2-{(2-メトキシ-4-ホルミル フェノキシ) メチルカルボニルアミノ} ベンゾチアゾー ル10gのテトラヒドロフラン (200m1及びN, N ージメチルプロピレンウレア20mlの溶液を20分か けて滴下した。更に20分反応させた後、冷却浴から反 応容器を取り出し20分撹拌を続けた。酢酸5m1を加 え、酢酸エチルで希釈し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶 液で洗浄した。硫酸ナトリウムにて乾燥後、濃縮し、残 渣を酢酸エチルーn-ヘキサンにて再結晶した。このも のを沪取し、白色粉末2-[2-メトキシ-4-(3t-ブトキシカルボニル-1-ヒドロキシプロパルギ \*\* ル)フェノキシメチルカルボニルアミノ]ベンゾチアゾ ール13gを得た。

#### 【0826】参考例183

水酸化ナトリウム4.92gの水5m1溶液をエタノール80m1で希釈し、脱気後、窒素雰囲気とした。この溶液に3-メトキシー4-ジメチルアミノカルボニルチオペンズアルデヒド20gを加え、14時間還流した。氷冷後、プロモ酢酸エチル9.74m1を滴下し、室温で3時間撹拌した。エタノール、1.5N塩酸、水を加えクロロホルム抽出した。硫酸ナトリウムにて乾燥後濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶

出液;  $n-\Lambda$ キサン: 酢酸エチル=9:  $1\to 5.6:1$   $\to 4:1$ ) にて精製し、白色固体 3-メトキシ-4-エトキシカルボニルメチルチオベンズアルデヒド 11.8 gを得た。

[0827] <sup>1</sup>H-NMR (CDCI<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 21 (3H, t, J=7. 1Hz), 3. 74 (2H, s), 3. 99 (3H, s), 4. 14 (2H, q, J=7. 1Hz), 7. 32-7. 48 (3H, m), 9. 92 (1H, s).

#### 【0828】参考例184

適当な出発原料を用い、参考例1と同様にして下記に示 す化合物を得た。

【0829】α-(2-メトキシ-4-ホルミルフェノ キシメチル) 酢酸

#### 黄色粉末状

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm: 3.84 (3 H, s), 4.82 (2H, s), 7.05 (1H, d, J=8Hz), 7.41 (1H, d, J=2Hz), 7.51 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 9.83 (1H, s), 13.14 (1H, br),

# 【0830】参考例185

適当な出発原料を用い、参考例2と同様にして下記に示す化合物を得た。

【0831】2-(2-メトキシ-4-ホルミルフェノキシメチルカルボニルアミノ) ベンゾイミダゾール 黄色粉末状

<sup>1</sup>H-NMR (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 4. 06.(3H, s), 4. 86 (2H, s), 7. 09 (1H, d, J = 8. 5Hz), 7. 3-7. 55 (4H, m), 7. 8-7. 9 (2H, m), 9. 91 (1H, s), 1 0. 25 (1H, br),

【0832】2-(2-エトキシ-4-ホルミルフェノキシメチルカルボニルアミノ) ベンゾイミダゾール 白色粉末状

 $^{1}H-NMR (CDCl_{3}) \delta ppm: 1.60 (3H, t, J=7.0Hz), 4.26 (2H, q, J=7.0Hz), 4.87 (2H, s), 7.11 (1H, d, J=8.3Hz), 7.30-7.49 (4H, m), 7.79-7.88 (2H, m), 9.90 (1H, s), 10.34 (1H, br).$ 

【0833】2-[2-(ジエチルアミノカルボニルメトキシ)-4-ホルミルフェノキシメチルカルボニルアミノ] ベンゾイミダゾール

#### 白色粉末状

<sup>1</sup>H-NMR (CDC l<sub>3</sub>) δppm: 1. 16 (3H, t, J=7Hz), 1. 30 (3H, t, J=7H z), 3. 35 (2H, q, J=7Hz), 3. 49 (2H, q, J=7Hz), 4. 92 (2H, s), 5. 00 (2H, s), 7. 09 (1H, d, J=8H z)、7. 25-7. 55(4H, m)、7. 7-7. 85(2H, m)、9. 86(1H, s)。

#### 【0834】参考例186

適当な出発原料を用い、参考例5と同様にして下記に示す化合物を得た。

【0835】[ $3-(2-\rho \Box \Box x + \nu)-4-(2-\chi y + \gamma y$ 

【0836】[3-(2,3-)ジアセチルオキシプロピル)-4-(2-ベンゾチアゾリルアミノカルボニルメトキシ)ベンゾイル]メチルトリフェニルホスホニウムクロリド

<sup>1</sup>H-NMR (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 2.00 (3H, s), 2.05 (3H, s), 3.0-3.15 (2H, m), 4.0-4.35 (2H, m), 4.93, 5.05 (2H, AB-q, J=16Hz), 5.40 (1H, m), 6.1-6.6 (2H, br), 6.98 (1H, d, J=8Hz), 7.2-8.5 (21H, m),

### 【0837】参考例187

2,4-ジヒドロキシ安息香酸メチル25.1gのアセトン250m1溶液にブロモ酢酸メチル14.9m1及び炭酸カリウム21.7gを加え、3時間加熱還流した。反応液を沪過し、沪液を濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液;n-ヘキサンー酢酸エチル=3:1)にて精製することにより、31.5gの2-(3-ヒドロキシ-4-メトキシカルボニルフェノキシ)酢酸エチルを得た。

#### 【0838】白色固体

<sup>1</sup>H-NMR (CDC1<sub>3</sub>) δppm: 3.81 (3H, s), 3.91 (3H, s), 4.65 (2H, s), 6.39 (1H, d, J=2.6Hz), 6.45 (1H, dd, J=2.6Hz, J=8.8Hz), 7.73 (1H, d, J=8.8Hz), 10.97 (1H, s).

#### 【0839】参考例188

エタノール50m1中に、2-(2-フタールイミド)メチルベンゾチアゾール3.37g及びヒドラジン1水和物3m1を加え、30分間加熱還流した。原料消失後、析出した固体を取り除いた後、沪液を濃縮した。残渣に炭酸カリウム水溶液を加え、ジクロロメタンにて抽出後、硫酸マグネシウムにて乾燥した。溶媒を留去し

T、1. 42gの2-アミノメチルベンゾチアゾールを得た。

#### 【0840】黄色粉末状

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δppm: 1.83 (2H, br), 4.30 (2H, s), 7.33-7.51 (2H, m), 7.85-7.99 (2H, m).

#### 【0841】参考例189

ジクロロメタン50m1中に2-ヒドロキシメチルベン ゾチアゾール2g及びトリエチルアミン2.5m1を加え、更に氷冷下、メタンスルホニルクロリド1.03m1を加え、1時間同温度にて撹拌した。反応終了後、塩酸で洗浄、硫酸マグネシウムにて乾燥した。溶媒留去後、得られた粗製物をジメチルホルムアミド50m1に溶解させ、ポタシウム フタールイミド5.6gを加え、70℃で1時間加熱撹拌した。反応終了後反応液を水に注ぎ込み、析出した結晶を沪取した。また沪液を酢酸エチルにて抽出し、溶媒を留去して得られた残渣と先の結晶を合わせてn-ヘキサンージエチルエーテルにて洗浄することにより、3.37gの2-(2-フタールイミド)メチルベンゾチアゾールを得た。

#### 【0842】黄色粉末状

 $^{1}H-NMR (CDCl_{3}) \delta ppm: 5.30 (2H, s), 7.35-7.47 (2H, m), 7.74-8.02 (6H, m).$ 

#### 【0843】参考例190

メチルpーホルミルベンゾエート12.33g、マロン酸16g及びピペリジン1mlのピリジン100ml溶液を2時間加熱還流した。反応液を氷水中に注ぎ、析出する白色粉末を沪取し、水洗後乾燥し、14.7gの4ーメトキシカルボニル桂皮酸を得た。

#### 【0844】白色粉末状

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 3.85 (3 H, s), 6.65 (1H, d, J=16Hz), 7.63 (1H, d, J=16Hz), 7.82 (2H, d, J=8Hz), 8.01 (2H, d, J=8Hz), 12.57 (1H, br).

## 【0845】参考例191

4-メトキシカルボニル桂皮酸4.64gの酢酸300ml溶液に10%パラジウムー炭素0.5gを加え、常圧70℃にて2時間水素添加した。触媒を沪取し、沪液を減圧留去した。得られた残渣に水を加え、析出した白色粉末を沪取して、3.87gの3-(4-メトキシカルボニルフェニル)プロピオン酸を得た。

#### 【0846】白色粉末状

 $^{1}H-NMR$  (CDC  $l_{3}$ )  $\delta$  ppm: 2. 71 (2H, t, J=7.5Hz), 3. 02 (2H, t, J=7.5Hz), 3. 91 (3H, s), 7. 29 (2H, d, J=8.5Hz), 7. 97 (2H, d, J=8.5Hz),

#### 【0847】参考例192

2-カルボキシベンゾチアゾール6.5gの無水ジクロ ロメタン100m1懸濁液にオキザリルクロリド3.2 m1及びジメチルホルムアミド1滴を加え室温で3時間 撹拌した。ジクロロメタンを留去し、残渣をアセトン1 00m1に溶かし、ソジウムアジド5gの水20m1溶 液中に氷冷下滴下した。同温下に3時間撹拌後、反応液 に水を加え結晶を沪取した。得られた結晶をジクロロメ タン50m1に溶かし、乾燥後溶媒を留去し、ベンゼン 50mlを加えて4時間加熱還流した。エチル 4-ピ ペリジンカルボキシレート5.7gを加え更に6時間加 熱還流した。反応液に水を加え酢酸エチル抽出し、水洗 乾燥後溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラ ムクロマトグラフィー(溶出液;ジクロロメタン:メタ ノール=200:1→100:1)にて精製し、4.0 gの2-(4-エトキシカルボニル-1-ピペリジニ ル) カルボニルアミノベンゾチアゾールを得た。

#### 【0848】白色粉末状

<sup>1</sup>H-NMR (CDC1<sub>3</sub>) δppm: 1. 25 (3H, t, J=7Hz), 1. 65-2. 05 (4H, m), 2. 4-2. 6 (1H, m), 2. 95-3. 2 (2H, m), 4. 0-4. 2 (2H, m), 4. 14 (2H, q, J=7Hz), 7. 15-7. 45 (2H, m), 7. 58 (1H, d, J=8Hz), 7. 75 (1H, d, J=8Hz), 10. 11 (1H, br),

#### 【0849】参考例193

2-メトキシー4-トリフルオロメタンスルホニルオキシ安息香酸メチル26.8g、tーブチルアクリレイト62.5m1及びトリエチルアミン25m1の無水ジメチルホルムアミド100m1溶液に、アルゴン雰囲気下、パラジウムアセテート0.4g及び1,3ービス(ジフェニルホスフィノ)プロパン0.74gを加え、75℃で16時間撹拌した。反応液を減圧で留去し、水を加え、酢酸エチル抽出した。水洗、乾燥後溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液;酢酸エチル:nーヘキサン=1:5)で精製し、3-メトキシー4-メトキシカルボニル桂皮酸tーブチル23.5gを得た。

[0850]  $^{1}H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 54 (9H, s), 3. 90 (3H, s), 3. 94 (3H, s), 6. 42 (1H, d, J=16Hz), 7. 07 (1H, d, J=1.5Hz), 7. 13 (1H, dd, J=1.5Hz, J=8Hz), 7. 55 (1H, d, J=16Hz), 7. 80 (1H, d, J=8Hz),

#### 【0851】参考例194

3-メトキシー4-メトキシカルボニル桂皮酸 t-ブチル23.5gの無水ジクロロメタン100ml溶液に氷冷下にトリフルオロ酢酸50mlを加えた後、室温で終夜撹拌した。反応液を減圧で留去し、残渣をエタノール

で結晶化して、8.35gの3-メトキシ-4-メトキシカルボニル桂皮酸を得た。

#### 【0852】白色粉末状

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>+DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm: 3. 88 (3H, s), 3. 94 (3H, s), 6. 5 0 (1H, d, J=16Hz), 7. 13 (1H, s), 7. 15 (1H, d, J=8Hz), 7. 62 (1H, d, J=16Hz), 7. 78 (1H, d, J=8Hz),

#### 【0853】参考例195

3-メトキシー4-メトキシカルボニル桂皮酸8.35 gの酢酸200m1懸濁液に10%パラジウムー炭素1.0gを加え、室温で水素添加した。触媒をデ取後、 デ液を留去し、残渣をジエチルエーテル-n-ヘキサン にて結晶化して、7.5gの3-(3-メトキシー4-メトキシカルボニルフェニル)プロピオン酸を得た。 【0854】白色粉末状

<sup>1</sup>H-NMR (CDC l<sub>3</sub>) δppm: 2. 70 (2H, t, J=7. 5Hz)、2. 98 (2H, t, J=7. 5Hz)、3. 88 (3H, s)、3. 89 (3H, s)、5. 71 (1H, br)、6. 75-6. 9 (2H, m)、7. 75 (1H, d, J=8Hz)。
【0855】参考例196

ジメチル メチルホスホネート7.7mlの無水テトラ ヒドロフラン100ml溶液に1.66M nーブチル リチウム43mlのnーヘキサン溶液を一50~-60

℃で滴下した。続いて、2-〔2-(3-メトキシ-4-メトキシカルボニルフェニル)エチル〕カルボニルア . ミノベンゾチアゾール8.72gの無水テトラヒドロフラン50m1溶液を滴下した。反応液に黄色ゴム状物質が分離してきたので、1,3-ジメチル-3,4,5,6-テトラヒドロ-2(1H)-ピリミジノン10m1を追加し、同温下で2時間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水を加えた後、希塩酸で酸性として酢酸エチルで抽出した。抽出液を水洗、乾燥後溶媒を留去し、

ジクロロメタン:メタノール=100:1→10:1) で精製し、3.1gの原料回収と共にジメチル 〔{3 -メトキシー4-〔2-(2-ベンゾチアゾリル)アミ ノカルボニルエチル〕ベンゾイル}メチル〕ホスホネー

残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液:

#### 【0856】黄色粉末状

ト6.4gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 2.80 (2H, t, J=7.5Hz), 3.05 (2H, t, J=7.5Hz), 3.73 (3H, s), 3.78 (3H, s), 3.79 (3H, s), 3.82 (2H, d, J=21.5Hz), 6.65-6.8 (2H, m), 7.25-7.45 (2H, m), 7.60 (1H, d, J=8.5Hz), 7.64 (1H, d, J=7.5Hz), 7.82 (1H, dd, J=1Hz, J=

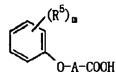
7.5Hz)、11.49(1H, br)。 【0857】参考例197

ジメチル メチルホスホネート3.9m1、1.65M n-ブチルリチウム22m1及び2-(4-エトキシ カルボニルー1-ピペリジニル)カルボニルアミノベン ゾチアゾール4.0gを用い、参考例196と同様にし て、ジメチル〔1-(2-ベンゾチアゾリル)アミノカ ルボニル)-4-ピペリジニルカルボニルメチル〕ホス ホネート2.5gを得た。

 $[0858]^{1}H-NMR (CDCl_3) \delta ppm:1.$ 

5-2.05(4H, m)、2.75-3.1(3H, m)、3.16(2H, d, J=28Hz)、3.76(3H, s)、3.82(3H, s)、4.1-4.35(2H, m)、7.15-7.45(2H, m)、7.57(1H, d, J=7.5Hz)、7.74(1H, d, J=8Hz)、10.04(1H, br)。【0859】適当な出発原料を用い、参考例1と同様にして以下の化合物を得た。

【0860】 【表38】



#### 参考例198の化合物

 $R^5: -(CH_2)_3CH_3 \quad (2\text{ (12)}), \quad -OCH_3 \quad (5\text{ (12)})$ 

 $\mathbf{m}$  : 2  $\mathbf{A}$  :  $-\mathbf{CH_2}$ -

結晶形: 白色粉末状 形態: 遊離 NMR (1)

#### 参考例199の化合物

 $R^5: -CH_2CH_3 \quad (2412), \quad -OCH_3 \quad (542)$ 

 $\mathbf{m}: 2 \qquad \mathbf{A}: -\mathbf{CH_2} -$ 

結晶形:白色粉末状 融点:111.8-112.5

再結晶溶媒:酢酸エチル 形態:遊離

#### 参考例200の化合物

 $R^6$ : —CH<sub>3</sub> (2位), —OCH<sub>3</sub> (3位)

m: 2 A: -CH<sub>2</sub>-

結晶形: 黄色粉末状 形態: 遊離 NMR(2)

#### 参考例201の化合物

 $R^5$ :  $-(CH_2)_3CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (3位)

m:2  $A:-CH_2-$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR(3)

# 参考例202の化合物

 $R^5$ : —OCH $_3$  (3位) m:1 A: —CH $_3$ 

結晶形:白色粉末状 融点: 93-95℃

再結晶溶媒;ジエチルエーテル-n-ヘキサン 形態:遊離

#### 参考例203の化合物

R<sup>5</sup>: 0 (2位及び3位) m:2

. A : -CH<sub>2</sub>-

結晶形:無色針状 形態:遊離 融点: 152-154℃

#### 参考例204の化合物

R<sup>5</sup>: 0 0 (2位及び3位) m:2

A : −CH<sub>2</sub>−

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 融点 : 122-123℃

【0862】 【表40】

#### 参考例205の化合物

 $R^{6}$ :  $-(CH_{2})_{2}CH_{3}$  (2位),  $-OCH_{3}$  (5位)

m: 2  $A: -CH_2-$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 融点: 95-98℃

# 参考例206の化合物

$$R^5$$
:  $-CH$  $< CH_3 CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (5位)

 $m \; : \; 2 \qquad \qquad A \; : \; \neg CH_2 \neg$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR (4)

#### 参考例207の化合物

$$R^5$$
:  $-(CH_2)_5CH_3$  (2位)  $-OCH_3$  (5位)

m: 2  $A: -CH_2-$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR (5)

#### 参考例208の化合物

$$R^5$$
:  $-CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (5位)

m : 2 A:  $-CH_2-$ 

結晶形: 白色粉末状 形態: 遊離 NMR (6)

[0863]

【表41】

#### 参考例209の化合物

R<sup>5</sup>: -OCH<sub>3</sub> (2位及び5位)

m:2 A:  $-CH_2-$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR (7)

#### 参考例210の化合物

 $R^5: -0C_2H_5 \quad (2 \textcircled{1}), \quad -0CH_3 \quad (5 \textcircled{1})$ 

m:2 A:  $-CH_2-$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR(8)

【0864】適当な出発原料を用い、参考例2と同様に 【0865】 して以下の化合物を得た。

【表42】

$$(R^5)m$$

$$0$$

$$0$$

$$R^4$$

$$R^1$$

$$S$$

$$R^2$$

#### 参考例211の化合物

 $R^5: -(CH_2)_3CH_3 \quad (2\text{ ft}), \quad -0CH_3 \quad (5\text{ ft}) \qquad m:2$ 

 $R^1$  дст $R^2$  : A :  $-CH_2$  —  $R^4$  : H

結晶形: 黄色粉末状 再結晶溶媒: 酢酸エチルーn ーヘキサン

融点:130.0-130.3℃ 形態:遊離

# 参考例212の化合物

 $R^{5}$ :  $-CH_{2}CH_{3}$  (2位),  $-OCH_{3}$  (5位) m:2

結晶形: 淡黄色針状 再結晶溶媒: 酢酸エチルー n ーヘキサン

融点:193-196℃ 形態:遊離

[0866]

-- 【表43】

# 参考例213の化合物

 $R^5$ :  $-(CH_2)_3CH_3$  (2位),  $-0CH_3$  (3位) m: 2

 $R^1$ ъV  $R^2$  : A :  $-CH_2 R^4$  : H

結晶形: 黄色粉末状 形態: 遊離 NMR (9)

#### 参考例214の化合物

 $R^5$ :  $-CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (3位) m: 2

 $R^1$ RUR $^2$ : A: -CH<sub>2</sub>-  $R^4$ : H

結晶形:黄色粉末状 形態:遊離 NMR (10)

#### 参考例215の化合物

 $R^5: -OCH_3 \quad (342) \qquad m:1 \qquad R^4:H$ 

R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup> :  $A : -CH_2-$ 

結晶形:淡黄色粉末状 融点:190-191℃ 形態:遊離

[0867]

【表44】

#### 参考例216の化合物

 $R^5$ : -0CH<sub>3</sub> (3位) m: 1

 $R^1$  &  $\mathbb{C}R^2$  :  $\mathbb{R}^4$  :  $\mathbb{H}$   $\mathbb{A}$  :  $-\mathbb{C}\mathbb{H}$ -

結晶形:橙色油状 形態:遊離 NMR(11)

# 参考例217の化合物

R<sup>5</sup>: 0 0 (2位及び3位) m:2 R<sup>4</sup>:H

 $R^1$ дV $R^2$ : A: -CH $_2$ -

結晶形:淡黄色粉末状 再結晶溶媒:エタノールー n ーヘキサン

融点:148-149℃ 形態:遊離

#### 参考例218の化合物

 $R^5: 0$  0 (2位及び3位) m:2  $R^4:H$ 

 $R^1$ 及び $R^2$ : A:-CH<sub>2</sub>-

結晶形: 淡黄色粉末状 再結晶溶媒: エタノールー n ーヘキサン

融点:126-128℃ 形態:遊離

[0868]

【表45】

# 参考例219の化合物

$$R^5$$
: — (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (2位), — OCH<sub>3</sub> (5位) m: 2

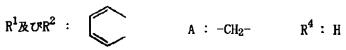


結晶形:淡橙色粉末状 再結晶溶媒:エタノール

融点:140-142℃ 形態:遊離

#### 参考例220の化合物

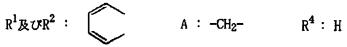
$$R^5$$
:  $-CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (5位) m:2



結晶形:黄色粉末状 NMR(12) 形態:遊離

#### 参考例221の化合物

$$R^5$$
:  $-CH < CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (5位) m: 2



結晶形:淡赤色粉末状 NMR(13)

[0869]

【表46】

#### 参考例222の化合物

 $R^5$  :  $-(CH_2)_5CH_3$  (2位),  $-0CH_3$  (5位) m : 2

 $R^1$   $R^2$  :  $R^4$  :  $R^4$  :  $R^4$ 

結晶形: 白色粉末状 NMR (14)

# 参考例223の化合物

R<sup>5</sup>: -OCH<sub>3</sub> (2位及び5位) m:2

 $R^1$ 及び $R^2$ : A:-CH<sub>2</sub>-  $R^4$ : H

結晶形:淡褐色粉末状 NMR (15) 形態:遊離

【0870】 . 【表47】 .

$$R^{19}OC \xrightarrow{I} O R^{4} R^{10} C - N R^{10} R^{10}$$

# 参考例224の化合物

 $R^5$ : -0CH<sub>2</sub>— (3位) m:1  $R^4:H$ 

結晶形: 黄色粉末状 再結晶溶媒: 酢酸エチルージメチルホルムアミド

融点:197.0-197.5℃ 形態:遊離

#### 参考例225の化合物

 $R^5$ : -0CH $_2$ CH=CH $_2$  (3位) m:1  $R^4_*:H$ 

結晶形:淡黄色粉末状 再結晶溶媒:酢酸エチルー n ーヘキサン

融点:130-132℃ 形態:遊離

[0871]

【表48】

参考例226の化合物

$$R^5:-0$$
 (342)  $m:1$   $R^4:H$ 



 $R^{1}$ 及び $R^{2}$ :  $A:-CH_{2} R^{19}:-OCH_{3}$  (4位)

結晶形:白色粉末状 融点:131.5-132.5℃

再結晶溶媒:n-ヘキサンー酢酸エチルージクロロメタン 形態:遊離

参考例227の化合物

 $R^{1}$ 及び $R^{2}$ :  $A: -CH_{2}- R^{19}: -OCH_{3} (4 位)$ 



結晶形:淡黄色粉末状 融点:169.9-170.3℃

再結晶溶媒:酢酸エチルーn-ヘキサン 形態:遊離

参考例228の化合物

 $R^{5}: -(CH_{2})_{2}CH_{3}$  (2 (12),  $-0CH_{3}$  (3 (12)

R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>:

m: 2 R<sup>4</sup>: H

A :  $-CH_2 R^{19}$  :  $-OCH_3$  (4位)

結晶形:淡黄色粉末状 融点:147.0-147.5℃

再結晶溶媒:酢酸エチルーnーヘキサン 形態:遊離

[0872]

【表49】

ver.

#### 参考例229の化合物

$$R^{5}: -0 \longrightarrow (342)$$
 m:1  $R^{4}: H$ 

$$R^{1}$$
及び $R^{2}$  :  $A: -CH_{2} R^{19}: -OCH_{3}$  (4位)

# 参考例230の化合物

$$R^5$$
: —SCH<sub>3</sub> (3位) m:1  $R^4$ : H

# 参考例231の化合物

$$R^6: -(CH_2)_3CH_3 \quad (2\text{ (1)}, -0CH_3 \quad (3\text{ (2)})$$

#### 参考例232の化合物

$$R^5: -CH_3 \quad (2 \text{ (1)}), \quad -0CH_3 \quad (3 \text{ (2)})$$

 $R^1$  д  $C^2$  : m:2  $R^4:H$  A:  $-CH_2 R^{19}:-OCH_3$  (4 (位)

結晶形:橙色粉末状 形態:遊離 NMR(18)

#### 参考例233の化合物

 $R^5$ :  $-CH_2CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (3位)

結晶形:橙色粉末状 形態:遊離 NMR(19)

#### 参考例234の化合物

 $R^5$ :  $-OCH_3$  (342) m:1  $R^4:H$ 

結晶形:白色粉末状 融点:186-188℃ 形態:遊離

#### 参考例235の化合物

 $R^5$ :  $-CH_2CH=CH_2$  (2位),  $-OCH_3$  (5位)

m: 2  $R^4: H$  A: -CH<sub>2</sub>-  $R^{19}: -OCH_3$  (4位)

結晶形:淡黄色粉末状 融点:187-189℃ 形態:遊離

#### 参考例236の化合物

 $R^5$ : —OCH<sub>3</sub> (2位), —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (3位)

 $R^1$ 及び $R^2$ : m:2  $R^4:H$ 

A :  $-CH_2 R^{19}$  :  $-0CH_3$  (4位)

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR(20)

#### 参考例237の化合物

 $R^5 : -N(CH_3)_2 (242)$  m: 1  $R^4 : H$ 

 $R^{1}$ 及び $R^{2}$ :  $A: -CH_{2} R^{19}: -OCH_{3}$  (4位)

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR(21)

$$R^{19}OC \xrightarrow{0} R^4 \xrightarrow{N} R^1$$
 $O-A-C-N-(T)_u \xrightarrow{N} R^2$ 

参考例238の化合物

 $R^5 : -OCH_3 \quad (342) \qquad m : 1 \qquad R^4 : H$ 

 $R^1$ 及び $R^2$ :  $A: -CH_2 R^{19}: -0$ CH $_3$  (4位)

 $T : -CH_2 - u : 1$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR(22)

【0876】 【表53】

# 参考例239の化合物

 $R^5: H m: 1 R^4: H A: -(CH_2)_2-$ 

 $R^1$   $\mathbb{E} UR^2$ :

R<sup>19</sup>: -OCH<sub>3</sub> (4位)

結晶形: 黄色粉末状 形態: 遊離 NMR (23)

# 参考例240の化合物

 $R^{5}$ : —OCH<sub>3</sub> (3位) m:1  $R^{4}$ : H

 $R^1$ 及び $R^2$ : A: -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-  $R^{19}$ : -OCH<sub>3</sub> (4位)

結晶形: 黄色粉末状 形態: 遊離 NMR (24)

【0877】適当な出発原料を用い、参考例3と同様に して以下の化合物を得た。

[0878] 【表54】

#### 参考例241の化合物

 $R^5 : -OCH_2CH = CH_2$  (342) m : 1  $R^4 : H$ 

 $R^1$ 及び $R^2$  :  $A: -CH_2-$ 

結晶形:白色粉末状 融点:134-135℃

再結晶溶媒:酢酸エチルーn-ヘキサン

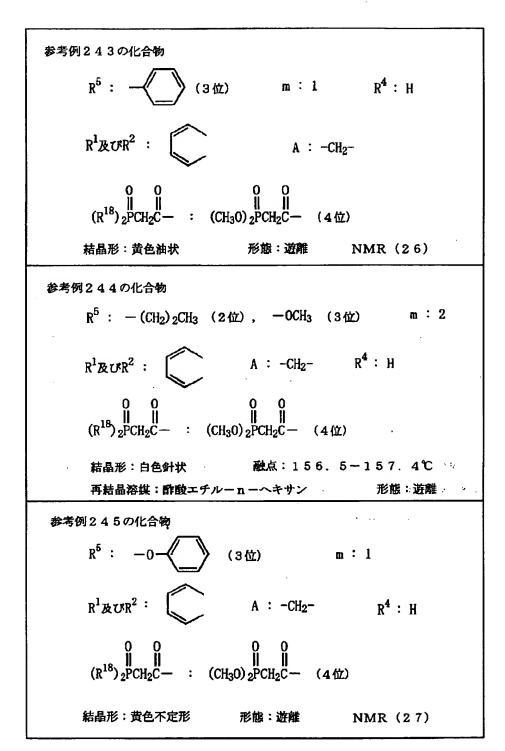
形態:遊離

#### 参考例242の化合物

 $R^5: -0$  (3位) m:1  $R^4: H$ 

 $R^1$  &  $UR^2$ : A: -CH<sub>2</sub>-

結晶形: 黄色油状 形態: 遊離 NMR (25)



# 参考例246の化合物 $R^5$ : $-SCH_3$ (3 (½) m:1 $R^4$ : H 結晶形: 淡褐色粉末状 形態: 遊離 NMR (28) 参考例247の化合物 $R^5$ : $-(CH_2)_3CH_3$ (2位), $-0CH_3$ (3位) m: 2 $R^1$ ди $R^2$ : A: -CH<sub>2</sub>- $R^4$ : н 結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR (29) 参考例248の化合物 $R^5$ : $-CH_3$ (2位) , $-OCH_3$ (3位) m : 2 $R^1$ 及び $R^2$ : $A:-CH_2 R^4:H$ 結晶形:淡赤色粉末状

【表57】

形態:遊離 NMR (30)

[0881]

#### 参考例249の化合物

$$R^5$$
:  $-CH_2CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (3位) m: 2

R<sup>1</sup>及UR<sup>2</sup> :  $A : -CH_2 - R^4 : H$ 

結晶形: 淡赤色粉末状 形態: 遊離 NMR (31)

#### 参考例250の化合物

 $R^5$ :  $-OCH_3$  (3位) m:1  $R^4$ : H

結晶形: 無色プリズム状 融点: 140-142℃

再結晶溶媒:エタノール 形態:遊離

#### 参考例251の化合物

 $R^5$ : —CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> (2位), —OCH<sub>3</sub> (5位) m: 2

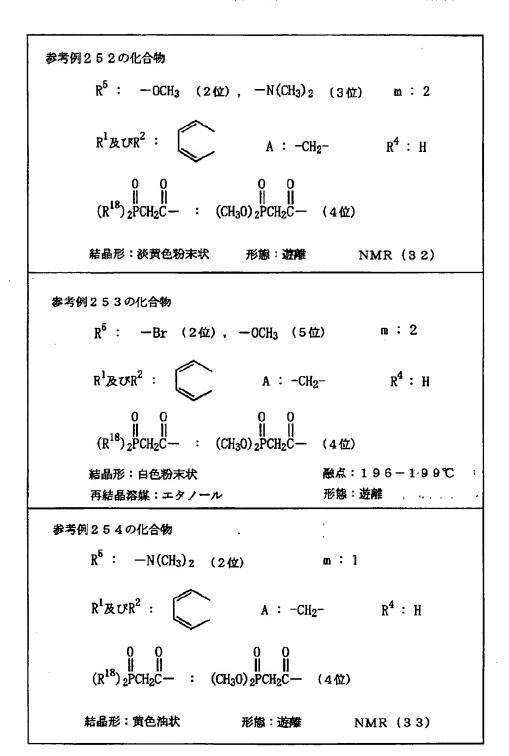
 $R^1$   $\times$   $\cup$   $CH_{2^-}$   $R^4: H$ 

結晶形: 淡褐色プリズム状 融点: 125-128℃

再結晶溶媒:エタノールーnーヘキサン 形態:遊離

[0882]

【表58】



【表59】

[0883]

# 

[0884]

[0885]

【表61】

$$(R^{18}) \overset{0}{\underset{2}{\text{PCH}_2\text{C}}} \overset{(R^5) \text{ m}}{\underset{A-C-N}{\overset{0}{\underset{}}}} \overset{R^4}{\underset{S}{\overset{N}{\underset{}}}} \overset{R^1}{\underset{R^2}{\overset{}}}$$

参考例256の化合物

 $R^5: H m:1 R^4: H$ 

結晶形: 淡褐色油状 形態: 遊離

NMR (36)

参考例257の化合物

 $R^5:-OCH_3$  (347) m:1  $R^4:H^4$ 

 $R^{1} \not E \not U R^{2} : \qquad A : -(CH_{2})_{2}-$ 

結晶形: 黄色粉末状 形態: 遊離 NMR (37)

【0886】適当な出発原料を用い、参考例5又は参考 【0887】 例6と同様にして以下の化合物を得た。

【表62】

$$P = CHC \xrightarrow{(R^5) \text{ m}} 0 \xrightarrow{R^4} R^1$$

# 参考例258の化合物

R<sup>5</sup>: -OCH<sub>3</sub> (2位及び3位) m:2

 $R^1$   $\mathcal{R}$   $\mathcal{C}$   $R^2$  :  $R^4$  :  $R^4$  :  $R^4$ 

結晶形:淡黄色不定形 形態:遊離 NMR (38)

# 参考例259の化合物

 $R^5$ : -0 (CH<sub>2</sub>) <sub>3</sub>C1 (3位) m:1

R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup> :

結晶形:無色不定形 形態:遊離 NMR(39)

[0888]

【表63】

# 参考例260の化合物

$$R^5: -0$$
 (CH<sub>2</sub>) 3 N 0 (3位) m:1

結晶形:淡黄色不定形

形態:遊離 NMR (40)

#### 参考例261の化合物

m:1  $R^4:H$ 

 $A : -CH_2-$ 

結晶形:暗褐色不定形

形態:遊雕

NMR (41)

【0889】適当な出発原料を用い、参考例7、参考例 8又は参考例9と同様にして以下の化合物を得た。

[0890] 【表64】

# 参考例262の化合物

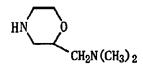
$$HN \longrightarrow N \longrightarrow 0$$
  $CH_2N (CH_3)_2$ 

枯晶形:無色油状

形態:遊離

NMR (42)

参考例263の化合物



結晶形:淡黄色油状 形態:遊離

NMR (43)

【0891】適当な出発原料を用い、参考例187と同 様にして以下の化合物を得た。

[0892] 【表65】

$$R^{19}OC$$
 $R^{5}m$ 
 $O-A-COR^{24}$ 

参考例264の化合物

$$R^5$$
: — OH (3位) m:1

$$R^{19}CO-: CH_3OCO-$$
 (4位)

$$A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_3$$

参考例265の化合物

$$R^{5}$$
:  $-OCH_{2}$  (3位) m:1

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4 \%)$$

$$A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_3$$

#### 参考例266の化合物

$$R^5: -OCH_2CH = CH_2 \quad (3 \textcircled{1}) \qquad m: 1$$

$$R^{19}CO-: CH_3OCO-$$
 (4位)

 $A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_3$ 

結晶形:無色油状 形態:遊離 NMR (4.6)

# 参考例267の化合物

$$R^{\delta}: -0$$
 (3位)  $m:1$ 

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4 \%)$$

 $A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_3$ 

結晶形: 黄色油状 形態: 遊離 NMR (4.7)

#### 参考例268の化合物

$$R^5:$$
  $\longrightarrow$   $(3(1))$   $m:1$ 

$$R^{19}CO-: CH_3OCO-(4位)$$

 $A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_3$ 

結晶形:無色油状 形態:遊離 NMR (48)

# 参考例269の化合物

$$R^5$$
:  $-CH_2CH=CH_2$  (2位),  $-OH$  (3位)

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4\%)$$
 m: 2

$$A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_3$$

#### 参考例270の化合物

$$R^5$$
:  $-(CH_2)_2CH_3$  (2位),  $-OH$  (3位)

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4 \text{ (4 )})$$
 m : 2

$$\mbox{A} \; : \; \mbox{-CH}_2\mbox{-} \qquad \qquad \mbox{R}^{24} \; : \; \mbox{-OCH}_3$$

# 参考例271の化合物

$$R^5$$
:  $-(CH_2)_2CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (3位)

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4 \%)$$
 m : 2

$$A : -CH_2 R^{24} : -OCH_3$$

# 参考例272の化合物

$$R^5: -0 \longrightarrow (3 \text{ m}) \qquad m:1$$

 $A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_3$ 

結晶形:無色油状 形態:遊離 NMR(51)

# 参考例273の化合物

$$R^5$$
:  $-SCH_3$  (3 $\textcircled{t}$ )  $m:1$ 

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4 \textcircled{1})$$

 $A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_3$ 

結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離 NMR (52)

# 参考例274の化合物

$$R^5$$
:  $-(CH_2)_3CH_3$  (2位),  $-0H$  (3位)

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4 \text{ fiz})$$
 m : 2

 $A: -CH_2 R^{24}: -OCH_3$ 

結晶形: 淡褐色粉末状 形態: 遊離 NMR (53)

[0896]

【表69】

#### 参考例275の化合物

$$R^5$$
:  $-(CH_2)_3CH_3$  (2位),  $-0CH_3$  (3位)

$$R^{19}CO-: CH_3OCO-(412)$$
 m: 2

$$A \; : \; -\text{CH}_2 - \\ \\ R^{24} \; : \; \; -\text{OCH}_3$$

# 参考例276の化合物

$$R^{5}$$
:  $-CH_{2}CH_{3}$  (2位),  $-OH$  (3位)

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4 \text{ (2)})$$
 m: 2

$$A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_3$$

# 参考例277の化合物

$$R^5$$
:  $-CH_3$  (2位),  $-OH$  (3位)

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4\%)$$
 m: 2

$$A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_3$$

#### 参考例278の化合物

 $R^5$ :  $-CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (3位)

 $R^{19}CO - : CH_3OCO - (44)$  m : 2

 $A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_3$ 

結晶形:無色針状 形態:遊離 NMR (57)

#### 参考例279の化合物

 $R^6$ :  $-CH_2CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (3位)

 $R^{19}CO-: CH_3OCO-(44)$  m: 2

 ${\tt A} \; : \; {\tt -CH_2-} \qquad \qquad {\tt R}^{24} \; : \; \; {\tt -OCH_3}$ 

結晶形:無色油状 形態:遊離 NMR (58)

# 参考例280の化合物

 $R^5: -OH (362)$  m:1

 $R^{19}CO-: CH_3OCO-(4位)$ 

 $A : -CH_2 - R^{24} : -OC_2H_5$ 

結晶形:無色油状 形態:遊離 NMR(59)

#### 参考例281の化合物

 $R^5: -0CH_3 \quad (342) \qquad m:1$ 

 $R^{19}CO - : CH_3OCO - (4 \%)$ 

 $A : -CH_2 - R^{24} : -OC_2H_5$ 

結晶形: 談褐色粉末状 形態: 遊離 NMR(60)

#### 参考例282の化合物

 $R^5: -OCH_3 \quad (3\%) \qquad m:1$ 

 $R^{19}CO - : CH_3OCO - (4 \%)$  A:  $-(CH_2)_3 -$ 

 $R^{24}$ :  $-0CH_3$ 

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:酢酸エチルーnーヘキサン

融点:48-50℃ 形態:遊離 ,

#### 参考例283の化合物

 $R^5$ :  $-0CH_3$  (2位),  $-NH_2$  (3位)

 $R^{19}CO - : CH_3OCO - (44\%)$  m : 2

 $A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_3$ 

結晶形:黄色油状 形態:遊離 NMR(61)

### 参考例284の化合物

$$R^5$$
:  $-OCH_3$  (2位),  $-N(CH_3)_2$  (3位)

$$R^{19}CO-: CH_3OCO-(4位)$$
 m: 2

$$A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_3$$

# 参考例285の化合物

$$R^5$$
:  $-Br$  (2位),  $-OH$  (5位)

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4 \Omega)$$
 m : 2

$$A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_3$$

# 参考例286の化合物

$$R^5$$
:  $-Br$  (2位),  $-OCH_3$  (5位)

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4 \textcircled{1})$$
 m : 2

$$A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_3$$

#### 参考例287の化合物

$$R^5$$
:  $-NH_2$  (2位),  $-OCH_3$  (5位)

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (442)$$
 m : 2

 $A : -CH_2 - R^{24} : -OC_2H_5$ 

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR(65)

#### 参考例288の化合物

$$R^5: -N(CH_3)_2 \quad (2 \textcircled{r}) \qquad m:1$$

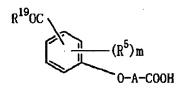
$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4 \%)$$

 $A : -CH_2 - R^{24} : -OCH_2$ 

結晶形: 黄色油状 形態: 遊離 NMR (66)

【0901】適当な出発原料を用い、参考例1又は参考 【0902】 例194と同様にして以下の化合物を得た。

【表74】



#### 参考例289の化合物

$$R^5: -OCH_2 \longrightarrow (3 \textcircled{2})$$
  $m:1$ 

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4 \textcircled{t})$$
 A:  $-CH_2-$ 

結晶形: 白色固体 形態: 遊離 NMR (67)

# 参考例290の化合物

$$R^5$$
:  $-\text{OCH}_2\text{CH} = \text{CH}_2$  (3位)  $m:1$ 

$$R^{19}C0-: CH_30CO-(4 \text{ (4 )})$$
 A: -CH<sub>2</sub>-

結晶形: 白色固体 形態: 遊離 NMR (68)

【0903】 【表75】

#### 参考例291の化合物

$$R^{5}$$
:  $-0$  (3位)  $m:1$ 

$$R^{19}CO-: CH_3OCO-(4\%)$$
 A:  $-CH_2-$ 

## 参考例292の化合物

$$R^{19}CO-: CH_3OCO-(4位)$$
 A: -CH<sub>2</sub>-

# 参考例293の化合物

$$R^5$$
:  $-(CH_2)_2CH_3$  (2位),  $-0CH_3$  (3位) m:2

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4 \text{ (2)})$$
 A :  $-CH_2-$ 

## 参考例294の化合物

$$R^5: -0$$

m : 1

 $R^{19}CO-: CH_3OCO-(4位)$  A: -CH<sub>2</sub>-

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:酢酸エチル

融点:131.5-132.0℃ 形態:遊離

#### 参考例295の化合物

 $R^5 : -SCH_3 (342) m : 1$ 

 $R^{19}CO-: CH_3OCO-(4位)$  A: -CH<sub>2</sub>-

結晶形: 白色粉末状 形態: 遊離 NMR (71)

## 参考例296の化合物 '

 $R^5: -(CH_2)_3CH_3 \quad (2 \text{ (1)}, -0CH_3 \quad (3 \text{ (2)}) \quad m:2$ 

 $R^{19}CO-: CH_3OCO-(4位)$  A: -CH<sub>2</sub>-

結晶形:白色粉末状 形態:遊離 NMR(72)

## 参考例297の化合物

$$R^5: -CH_3 (2 \text{ (2 fz)}, -0 \text{CH}_3 (3 \text{ (2 fz)}) \text{ m} : 2$$

$$R^{19}CO-: CH_3OCO-(4位)$$
 A: -CH<sub>2</sub>-

# 参考例298の化合物

$$R^6: -CH_2CH_3 \ (2\ C), -OCH_3 \ (3\ C) \ m: 2$$

$$R^{19}CO-: CH_3OCO-(4位)$$
 A:-CH<sub>2</sub>-

# 参考例299の化合物・

$$R^5$$
:  $-0$ CH<sub>3</sub> (3位) m:1

$$R^{19}CO-: CH_3OCO-(4位)$$
 A: -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-

#### 参考例300の化合物

$$R^5$$
:  $-CH_2CH=CH_2$  (2位),  $-OCH_3$  (5位) m: 2

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4 \text{ (4 fz)})$$
 A :  $-CH_2-$ 

# 参考例301の化合物

$$R^5$$
: -Br (2位), -0CH<sub>3</sub> (5位) m: 2

$$R^{19}CO-: CH_3OCO-(4位)$$
 A: -CH<sub>2</sub>-

# 参考例302の化合物

$$R^5: -N(CH_3)_2$$
 (24 $\acute{u}$ ) m: 1

$$R^{19}CO - : CH_3OCO - (4(\underline{x}))$$
 A :  $-CH_2-$ 

結晶形:白色不定形 形態:遊離 NMR (77)

【0907】上記表38~表78に示す各化合物の1H -NMRスペクトル((1)~(77))は以下の通り である。

[0908] (1)  $^{1}$ H-NMR (CDC  $^{1}$ 3)  $^{3}$ pp m: 0.88 (3H, t, J=7.2Hz), 1.26 -1.47 (2H, m), 1.47-1.66 (2H, m), 2.56 (2H, t, J=7.5Hz), 3.7 8 (3H, s), 4.66 (2H, s), 6.33 (1H, d, J=2.4Hz), 6.46 (1H, dd, J=2.4Hz), 7.05 (1H,

d, J=8.3Hz).

[0909] (2)  $^{1}$ H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  p pm: 2. 02 (3H, s), 3. 75 (3H, s), 4. 64 (2H, s), 6. 47 (1H, d, J=8. 3Hz), 6. 60 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 07 (1H, t, J=8. 3Hz), 12. 93 (1H, brs).

[0910] (3)  ${}^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta p$  pm: 0. 86 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 1 3-1. 51 (4H, m), 2. 59 (2H, t, J=

7. 6Hz), 3. 74 (3H, s), 4. 63 (2 H, s), 6. 46 (1H, d, J=8. 3Hz), 6. 59 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 06 (1 H, t, J=8. 3Hz), 12. 89 (1H, br s).

[0911] (4) H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  p pm: 1.13 (6H, d, J=7.0Hz), 3.0 8-3.35 (1H, m), 3.69 (3H, s), 4.66 (2H, s), 6.38 (1H, d, J=2.4Hz), 6.48 (1H, dd, J=2.4Hz, J=8.4Hz), 7.07 (1H, d, J=8.4Hz), 12.93 (1H, s).

[0912] (5)  $^{1}$ H-NMR (DMSO- $d_{6}$ )  $\delta$  p pm: 0.69-1.00 (3H, m), 1.08-1.62 (8H, m), 2.32-2.63 (2H, m), 3.68 (3H, s), 4.65 (2H, s), 6.30-6.53 (2H, m), 7.00 (1H, d, J=8.2Hz), 12.92 (1H, s). [0913] (6)  $^{1}$ H-NMR (DMSO- $d_{6}$ )  $\delta$  p pm: 2.09 (3H, s), 3.68 (3H, s), 4.66 (2H, s), 6.32-6.52 (2H, m), 7.02 (1H, d, J=8.1Hz), 12.95 (1H, s).

[0914] (7) H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta p$  pm: 3.66(3H, s)、3.70(3H, s)、4.64, 4.73(全1H, 各s)、6.34-6.52(2H, m)、6.79-6.96(1H, m)、12.88-13.03(1H, m)。

[0915] (8)  $^{1}$ H-NMR (DMSO- $d_{6}$ )  $\delta p$  pm: 1. 27 (3H, t, J=7.0Hz), 3. 6 5 (3H, s), 3. 92 (2H, q, J=7.0Hz), 4. 65 (2H, s), 6. 32-6. 52 (2H, m), 6. 78-6. 93 (1H, m), 12. 8 1-13. 01 (1H, brs).

 $[0916](9)^{1}H-NMR(CDCl_{3})\delta pp$ m: 0.97 (3H, t, J=7.1Hz), 1.31-1.68(4H, m), 2.77(2H, t, J= 7. 0Hz) 3. 84 (3H, s) 4. 75 (2 H, s), 6.51 (1H, d, J=8.2Hz),6. 64 (1H, d, J=8.2Hz), 7. 14 (1 H, t, J=8.2Hz), 7.26-7.39(1 H, m), 7. 39-7. 52 (1H, m), 7. 73 -7.90(2H, m), 9.70(1H, brs).  $[0917](10)^{1}H-NMR(CDC.l_3)\delta pp$ m: 2.24(3H, s), 3.85(3H, s),4. 75(2H, s), 6. 51(1H, d, J=8)3Hz), 6.63(1H, d, J=8.3Hz), 7. 14 (1H, t, J=8.3Hz), 7. 29-7. 40(1H, m), 7. 40-7. 52(1H, m)m), 7. 74-7. 91 (2H, m).

[0918] (11)  $^{1}$ H-NMR (CDC  $^{1}$ 3)  $^{3}$ pp m:1.69(3H, d, J=7Hz), 3.80(3H, s), 4.95(1H, q, J=7Hz), 6.45-6.7(3H, m), 7.15-7.5(3H, m), 7.7-7.9(2H, m), 9.77(1H, br).

 $[0919](12)^{1}H-NMR(CDCl_3)\delta pp$ m: 2.31(3H, s), 3.78(3H, s),4. 74(2H, s), 6. 42(1H, d, J=2)4Hz), 6. 52 (1H, dd, J=2. 4Hz, J=8.8Hz), 7.12(1H, d, J=8.8Hz)、7. 25-7. 53 (2H, m)、7. 72-7. 94 (2H, m), 9. 71 (1H, s).  $[0920](13)^{1}H-NMR(CDCl_{3})\delta pp$ m:1.30(6H, d, J=6.9Hz), 3.19-3.46(1H, m), 3.79(3H, s), 4.75(2H, s), 6.44(1H, d, J=2.4H)z) 6.60(1H, dd, J=2.4Hz, J=8. 5Hz), 7. 20 (1H, d, J=8.5Hz), 7. 24-7. 53 (2H, m), 7. 72-7. 94 (2H, m), 9. 51-9. 82 (1H, b rs).

[0921] (14) H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ pp m: 0. 78-0. 99 (3H, m), 1. 18-1. 77 (8H, m), 2. 67 (2H, t, J=7. 9H z), 3. 78 (3H, s), 4. 74 (2H, s), 6. 43 (1H, d, J=2. 4Hz), 6. 55 (1 H, dd, J=2. 4Hz), 7. 1 2 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 23-7. 52 (2H, m), 7. 75-7. 92 (2H, m), 9. 56-9. 80 (1H, brs),

[0922] (15)  $^{1}$ H-NMR (CDC  $^{1}$ 3)  $^{3}$ pp m:3.77 (3H, s), 3.97 (3H, s), 4.78 (2H, s), 6.51-6.72 (2H, m), 6.89 (1H, d, J=8.8Hz), 7.21-7.56 (2H, m), 7.73-7.92 (2H, m).

[0923] (16)  $^{1}$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ pp m: 2. 48 (3H, s), 3. 90 (3H, s), 4. 82 (2H, s), 6. 69 (1H, dd, J= 8. 7Hz, J=2. 4Hz), 6. 86 (1H, d, J=2. 4Hz), 7. 36 (1H, dt, J=1. 2 Hz, J=7. 7Hz), 7. 48 (1H, dt, J=1. 2Hz, J=7. 7Hz), 7. 84 (2H, t, J=7. 7Hz), 8. 05 (1H, d, J=8. 7Hz), 9. 91 (1H, brs).

[0924]  $(17)^{1}H-NMR (CDCl_3) \delta pp$ m: 0. 99 (3H, t, J=7. 1Hz), 1. 37 -1. 71 (4H, m), 2. 80 (2H, t, J= 6. 9Hz), 3. 87 (3H, s), 3. 91 (3 H, s), 4. 82 (2H, s), 6. 66 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 34 (1H, dt, J=1. 3Hz, J=7. 7Hz), 7. 46 (1H, dt, J=1. 3Hz, J=7. 7Hz), 7. 69-7. 90 (3H, m), 9. 62 (1H, brs), [0925] (18)  $^{1}$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 2. 31 (3H, s), 3. 85 (3H, s), 3. 90 (3H, s), 4. 82 (2H, s), 6. 65 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 34 (1H, dt, J=1. 2Hz, J=7. 6Hz), 7. 46 (1H, dt, J=1. 2Hz, J=7. 6Hz), 7. 69-7. 89 (3H, m), 9. 79 (1H, brs),

[0926] (19)  $^{1}$ H-NMR (CDCI $_{3}$ )  $\delta$  pp m:1.27(3H, t, J=7.6Hz), 2.83 (2H, q, J=7.6Hz), 3.87(3H, s), 3.91(3H, s), 4.83(2H, s), 6.66(1H, d, J=8.8Hz), 7.30(1H, dt, J=1.3Hz, J=7.3Hz), 7.46(1H, dt, J=1.3Hz, J=7.3Hz), 7.70-7.90(3H, m), 9.72(1H, brs).

[0927] (20) H-NMR (CDC1<sub>3</sub>) & pp m: 2.91 (6H, s), 3.88 (3H, s), 3.89 (3H, s), 4.80 (2H, s), 6.6 4 (1H, d, J=8.7Hz), 7.30-7.38 (2H, m), 7.42-7.51 (1H, m), 7.80-7.89 (2H, m), 10.24 (1H, br).

[0928] (21)  $^{1}$ H-NMR (CDC  $^{1}$ 3)  $^{3}$ p p m: 3.03 (6H, s), 3.91 (3H, s), 4.72 (2H, s), 7.12 (1H, d, J=8.3Hz), 7.29 (1H, dt, J=1.2Hz, J=7.8Hz), 7.43 (1H, dt, J=1.2Hz, J=7.8Hz), 7.78-7.86 (4H, m), 13.22 (1H, br).

[0929] (22) H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  pp m: 3.86 (3H, s), 3.89 (3H, s), 4.65 (2H, s), 4.97 (1H, d, J=5.9Hz), 6.49-6.55 (2H, m), 7.34-7.54 (3H, m), 7.84-7.89 (1H, m), 7.98 (1H, d, J=7.3Hz), [0930] (23) H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  pp m: 2.78 (2H, t, J=7.5Hz), 3.09 (2H, t, J=7.5Hz), 3.90 (3H, s), 7.15 (2H, d, J=8.5Hz), 7.2

s), 7. 15 (2H, d, J=8.5Hz), 7. 2 5-7. 45 (2H, m), 7. 68 (1H, d, J= 7. 5Hz), 7. 8-7. 95 (1H, m), 7. 9 0 (2H, d, J=8.5Hz).

[0931]  $(24)^{1}H-NMR (CDCl_{3}) \delta pp$ 

m: 2. 79 (2H, t, J=7. 5Hz), 3. 06 (2H, t, J=7. 5Hz), 3. 76 (3H, s), 3. 86 (3H, s), 6. 65 (1H, d, J=8Hz), 6. 72 (1H, s), 7. 25-7. 5 (2H, m), 7. 6-7. 75 (2H, m), 7. 8 5 (1H, d, J=7. 5Hz), 11. 40 (1H, br).

[0932] (25)  $^{1}$ H-NMR (CDC  $^{1}$ 3)  $^{3}$ pp m: 1.65-2.12(8H, m), 3.74(3H, s), 3.78(3H, s), 3.70-3.88 (2H, m), 4.79(2H, s), 4.83-4.94(1H, m), 6.40-6.62(2H, m), 7.32-7.42(1H, m), 7.44-7.52 (1H, m), 7.79-7.90(3H, m), 8.31-10.20(1H, brs).

[0933] (26)  $^{1}$ H-NMR (CDC  $^{1}$ 3)  $^{3}$ p p m: 3.50-3.70 (8H, m), 4.79 (2 H, s), 6.77-6.97 (2H, m), 7.09 -7.49 (8H, m), 7.58-7.89 (2H, m), 9.97-10.81 (1H, brs). [0934] (27)  $^{1}$ H-NMR (CDC  $^{1}$ 3)  $^{3}$ p p

m: 3. 72 (3H, s), 3. 77 (3H, s), 3. 81 (2H, d, J=21. 6Hz), 4. 68 (2H, s), 6. 34 (1H, d, J=2. 4Hz), 6. 62 (1H, dd, J=2. 4Hz, J=8. 8Hz), 7. 04-7. 15 (2H, m), 7. 15-7. 47 (5H, m), 7. 68-7. 83 (2H, m), 7. 86 (1H, d, J=8. 8Hz), 1 0. 65 (1H, brs).

[0935] (28)  $^{1}H$ -NMR (CDC1 $_{3}$ )  $\delta$  p p m: 2. 41 (3H, s), 3. 63 (2H, d, J=22.6Hz), 3. 80 (6H, d, J=11.2Hz), 4. 82 (2H, s), 6. 71 (1H, dd, J=8.8Hz, J=2.4Hz), 6. 85 (1H, d, J=2.4Hz), 7. 34 (1H, dt, J=1.3Hz, J=9.2Hz), 7. 47 (1H, dt, J=1.3Hz, J=9.2Hz), 7. 82 (2H, t, J=9.2Hz), 8. 01 (1H, d, J=8.8Hz),

[0936] (29) H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ pp m:1.00 (3H, t, J=7.0Hz), 1.39 -1.73 (4H, m), 2.78 (2H, t, J=8.0Hz), 3.76 (6H, d, J=11.4Hz), 3.79 (3H, s), 3.81 (2H, d, J=22.1Hz), 4.82 (2H, s), 6.69 (1H, d, J=8.8Hz), 7.34 (1H, t, J=8.6Hz), 7.46 (1H, t, J=8.6Hz), 7.57 (1H, d, J=8.8Hz), 7.82 (2H, t, J=8.6Hz), 9.87 (1H, brs).

[0937] (30)  $^{1}$ H-NMR (CDC  $^{1}$ 3)  $^{3}$ pp m: 2. 33 (3H, s), 3. 77 (6H, d, J= 11. 1Hz), 3. 80 (3H, s), 3. 81 (2 H, d, J=22. 0Hz), 4. 82 (2H, s), 6. 69 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 35 (1 H, dt, J=1. 3Hz, J=7. 9Hz), 7. 47 (1H, dt, J=1. 3Hz, J=7. 9Hz), 7. 61 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 82 (2 H, t, J=7. 9Hz), 9. 87 (1H, br s).

[0938] (31)  $^{1}$ H-NMR (CDC  $^{1}$ 3)  $^{3}$  pp m: 1. 29 (3H, t, J=7.5Hz), 2. 83 (2H, q, J=7.5Hz), 3. 76 (6H, d, J=11.2Hz), 3. 80 (2H, d, J=22.1Hz), 3. 81 (3H, s), 4. 83 (2H, s), 6. 70 (1H, d, J=8.8Hz), 7. 3 8 (1H, dt, J=1.4Hz, J=8.6Hz), 7. 47 (1H, dt, J=1.4Hz, J=8.6Hz), 7. 59 (1H, d, J=8.8Hz), 7. 8 3 (2H, t, J=8.6Hz), 9. 73 (1H, brs).

[0939] (32) H-NMR (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ pp m: 2.90 (6H, s), 3.69 (3H, s), 3.74 (2H, d, J=21.7Hz), 3.75 (3H, s), 3.90 (3H, s), 4.83 (2H, s), 6.74 (1H, d, J=8.6Hz), 7.26 (1H, d, J=8.6Hz), 7.34 (1H, t, J=9.1Hz), 7.43 (1H, t, J=9.1Hz), 7.80-7.90 (2H, m), 10.10 (1H, br).

[0940] (33) H-NMR (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$  pp m:3.03(6H, s), 3.61(2H, d, J=22.7Hz), 3.77(3H, s), 3.81(3H, s), 4.94(2H, s), 7.15(1H, d, J=8.4Hz), 7.30(1H, t, J=7.8Hz), 7.76-7.86(4H, m).

【0941】(34)<sup>1</sup>H-NMR (CDC 1<sub>3</sub>) δpp m:3.62(2H, d, J=22.5Hz)、3.7 7,3.82(6H, 各s)、4.04(3H, s)、 4.85(2H, s)、7.02(1H, d, J=8. 5Hz)、7.3-7.55(2H, m)、7.6-7.7(2H, m)、7.8-7.9(2H, m)、1 0.31(1H, br)。

[0942]  $(35)^{1}H-NMR$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta pp$  m:3.72(3H, s), 3.78(3H, s), 3.79(2H, d, J=21.7Hz), 3.92 (3H, s), 4.66(2H, s), 4.97(2H, d, J=5.9Hz), 6.53-6.61(2H, m), 7.39-7.54(3H, m), 7.82

-7.90(2H, m), 7.98(1H, d, J=7.6Hz).

 $[0943](36)^{1}H-NMR(CDCl_{3})\delta pp$ m: 2.77 (2H, t, J=7.5Hz), 3.06(2H, t, J=7.5Hz), 3.66 (2H, d,J=22.6Hz), 3.75(3H, s), 3.81 (3H, s), 7.10-7.22(2H, m), 7.26-7. 49 (2H, m), 7. 63-7. 68 (1 H, m), 7.81-7.90(3H, m).  $[0944](37)^{1}H-NMR(CDCl_{3})\delta pp$ m: 2.80 (2H, t, J=7.5Hz), 3.05(2H, t, J=7.5Hz), 3.73(3H, s) 3. 78 (3H, s) 3. 79 (3H, s)3. 82 (2H, d, J=21.5Hz), 6. 65-6. 8(2H, m), 7. 25-7. 45(2H, m)m)  $\,$  7. 60 (1H, d, J=8.5Hz)  $\,$  7. 6 4 (1H, d, J=7.5Hz), 7.82 (1H, d)d, J=1Hz, J=7.5Hz), 11.49(1 H, br).

[0945] (38)  $^{1}$ H-NMR (CDC1 $_{3}$ )  $\delta$ pp m: 3. 96 (3H, s), 4. 03 (3H, s), 4. 55 (1H, brd, J=27. 4Hz), 4. 76 (2H, s), 6. 71 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 25-7. 38 (1H, m), 7. 39-7. 88 (19H, m), 10. 50 (1H, brs).

[0946] (39)  $^{1}$ H-NMR (CDC1 $_{3}$ )  $\delta$  pp m: 2.10-2..30 (2H, m), 3.58 (2H, t, J=6.6Hz), 4.04-4.19 (2H, m), 4.38-4.72 (1H, m), 4.65 (2H, s), 6.39 (1H, dd, J=2.3Hz, J=8.6Hz), 6.52 (1H, d, J=2.3Hz), 7.28-7.95 (20H, m), 10.58 (1H, brs).

 $[0947] (40) ^{1}H-NMR (CDCl_{3}) \delta pp$ m:1.82-2.11(2H, m), 2.11-2.38(4H, m), 2.38-2.62(2H, m), 3.49-3.75(4H, m), 4.04(2H, m)t, J=5.9Hz), 4.50-4.93(1H, m) 4. 68 (2H, s) 6. 40 (1H, dd, J=2.2Hz, J=8.6Hz), 6.54 (1H, d, J=2.2Hz), 7.23-7.37(1H, m) 、7. 37-7. 62 (10H, m) 、7. 62-7. 96 (9H, m) \ 10. 37 (1H, brs).  $[0948] (41)^{1}H-NMR (CDCl_3) \delta pp$ m:3.00(6H, s), 3.89(3H, s),4. 70(2H, s), 6. 49(1H, dd, J=2. 5Hz, J=8. 5Hz), 6. 57 (1H, d, J=2.5Hz), 6.93 (1H, dd, J=2.5Hz, J=9Hz), 7.08(1H, d, J=2.5 Hz), 7. 20-8. 05 (16H, m), 8. 55
-8. 65 (1H, m), 9. 90 (1H, br),
[0949]  $(42)^{1}H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  pp
m: 1. 21-1. 56 (2H, m), 1. 67 (1
H, br), 1. 75-1. 94 (2H, m), 2. 0
1 (1H, t, J=10. 6Hz), 2. 01-2. 8
9 (14H, m), 3. 02-3. 28 (2H, m),
3. 55-3. 78 (2H, m), 3. 85-4. 02
(1H, m),
[0950]  $(43)^{1}H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  pp
m: 1. 83 (1H, br), 2. 15 (1H, dd,

(0950) (43) H-NMR (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$  pp m:1.83 (1H, br), 2.15 (1H, dd, J=4.1Hz, J=12.8Hz), 2.26 (6 H, s), 2.43 (1H, dd, J=7.8Hz, J=12.8Hz), 2.53 (1H, dd, J=10.2Hz, J=12.1Hz), 2.68-2.98 (3 H, m), 3.50-3.72 (2H, m), 3.78-3.99 (1H, m),

[0951] (44) H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  pp m: 3.81 (3H, s), 3.91 (3H, s), 4.65 (2H, s), 6.39 (1H, d, J=2.6Hz), 6.45 (1H, dd, J=2.6Hz, J=8.8Hz), 7.73 (1H, d, J=8.8Hz), 10.97 (1H, s).

[0952] (45) H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δpp m: 3.80 (3H, s), 3.87 (3H, s), 4.64 (2H, s), 5.16 (2H, s), 6.4 2 (1H, dd, J=2.4Hz, J=8.7Hz), 6.60 (1H, d, J=2.4Hz), 7.30-7.43 (3H, m), 7.49-7.52 (2H, m), 7.85 (1H, d, J=8.7Hz). [0953] (46) H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δpp m: 3.82 (3H, s), 3.86 (3H, s), 4.58-4.62 (2H, m), 4.66 (2H, s), 5.28-5.58 (2H, m), 5.98-6.19 (1H, m), 6.41 (1H, dd, J=2.4Hz, J=8.7Hz), 6.54 (1H, d, J=2.4Hz), 7.83 (1H, d, J=8.7Hz).

[0954]  $(47)^{1}H-NMR$  (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta pp$  m:1.52-2.00 (8H, m), 3.82 (3 H, s), 3.84 (3H, s), 4.66 (2H, s), 4.73-4.84 (1H, m), 6.37 (1 H, dd, J=2.4Hz), 7.79 (1H, d, J=8.7Hz),

[0955]  $(48)^{1}H-NMR$  (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta pp$  m: 3. 61 (3H, s), 3. 81 (3H, s), 4. 70 (2H, s), 6. 83-6. 97 (2H, m), 7. 22-7. 33 (2H, m), 7. 33-7. 45 (3H, m), 7. 85 (1H, d, J=8.

8Hz).

[0956]  $(49)^{1}H-NMR (CDCl_{3}) \delta pp$ m:0.92(3H, t, J=7.4Hz), 1.48 -1.70(2H, m), 2.65-2.78(2H, m), 3.79(3H, s), 3.90(3H, s), 4.70(2H, s), 6.25(1H, d, J=8.9Hz), 7.65(1H, d, J=8.9Hz), 1 1.08(1H, s),

[0957] (50)  $^{1}$ H-NMR (CDC  $^{1}$ 3)  $^{3}$ pp m: 0. 94 (3H, t, J=7. 3Hz), 1. 49 -1. 71 (2H, m), 2. 63-2. 77 (2H, m), 3. 80 (3H, s), 3. 83 (3H, s), 3. 89 (3H, s), 4. 70 (2H, s), 6. 48 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 70 (1H, d, J=8. 8Hz).

[0958] (51) H-NMR (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$  pp m: 3. 77 (3H, s), 3. 79 (3H, s), 4. 59 (2H, s), 6. 45 (1H, d, J=2. 5Hz), 6. 65 (1H, dd, J=2. 5Hz, J=8. 8Hz), 6. 92-7. 03 (2H, m), 7. 03-7. 17 (1H, m), 7. 26-7. 40 (2H, m), 7. 91 (1H, d, J=8. 8Hz),

[0959] (52)  $^{1}$ H-NMR (CDC  $^{1}$ 3)  $^{3}$ PP m: 2. 43 (3H, s), 3. 82 (3H, s), 3. 88 (3H, s), 4. 70 (2H, s), 6. 59 (1H, dd, J=8. 8Hz, J=2. 4Hz), 6. 81 (1H, d, J=2. 4Hz), 8. 00 (1H, t, J=8. 8Hz).

[0960] (53)  $^{1}$ H-NMR (CDC  $^{1}$ 3)  $^{3}$  pp m: 0.93 (3H, t, J=7.0Hz), 1.19 -1.62 (4H, m), 2.73 (2H, t, J=7.0Hz), 3.79 (3H, s), 3.91 (3H, s), 4.70 (2H, s), 6.27 (1H, d, J=9.0Hz), 7.67 (1H, d, J=9.0Hz), 11.07 (1H, s).

[0961] (54) H-NMR (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ pp m: 0.94 (3H, t, J=7.2Hz), 1.29 -1.63 (4H, m), 2.72 (2H, t, J=7.1Hz), 3.80 (3H, s), 3.83 (3H, s), 3.89 (3H, s), 4.70 (2H, s), 6.50 (1H, d, J=8.8Hz), 7.72 (1H, d, J=8.8Hz).

[0962] (55)  $^{1}$ H-NMR (CDC  $^{1}$ 3)  $^{3}$  pp m:1.14 (3H, t, J=7.5Hz), 2.75 (2H, q, J=7.5Hz), 3.80 (3H, s), 3.91 (3H, s), 4.71 (2H, s), 6.28 (1H, d, J=9.0Hz), 7.67 (1H, d, J=9.0Hz), 11.08 (1H, s). [0963] (56)  $^{1}$ H-NMR (CDC  $^{1}$ 3)  $^{3}$  pp

m: 2.18(3H, s), 3.80(3H, s),3.91(3H, s), 4.71(2H, s), 6.28(1H, d, J=9.0Hz), 7.67(1H, d, J=9.0Hz), 11.11(1H, s).  $[0964] (57)^{1}H-NMR (CDC1_3) \delta pp$ m: 2.34(3H, s), 3.81(3H, s),3. 82(3H, s), 3. 89(3H, s), 4. 70 (2H, s), 6.51 (1H, d, J=8.8H)z), 7. 71 (1H, d, J=8.8Hz).  $[0965] (58)^{1}H-NMR (CDC1_3) \delta pp$ m:1.18(3H, t, J=7.5Hz), 2.76(2H, q, J=7.5Hz), 3.80 (3H,s), 3.84 (3H, s), 3.89 (3H, s), 4. 71(2H, s), 6. 51(1H, d, J=8)8Hz), 7. 73 (1H, d, J=8.8Hz).  $[0966] (59)^{1}H-NMR (CDC1_3) \delta pp$ m:1.30(3H, t, J=7Hz), 3.91(3H, s), 4. 27 (2H, q, J=7Hz), 4. 6 3(2H, s), 6.41(1H, d, J=2.5H)z), 6. 48 (1H, dd, J=2. 5Hz, J=9Hz), 7. 75 (1H, t, J=9Hz), 10. 9 6 (1H, s).  $[0967] (60)^{1}H-NMR (CDCl_3) \delta pp$ m:1.30(3H, t, J=7Hz), 3.86(3) H, s), 3. 89 (3H, s), 4. 28 (2H, q, J=7Hz), 6. 43 (1H, dd, J=2. 5 Hz, J=8.5Hz), 6.58(1H, d, J=2. 5Hz), 7, 84 (1H, d, J=8.5H $[0968] (61)^{1}H-NMR (CDCl_3) \delta pp$ m:3.80(3H, s),3.84(3H, s), 3. 88(3H, s), 4. 73(2H, s), 5. 98(2H, br), 6.12(1H, d, J=9.1H)z), 7. 59 (1H, d, J=9.1Hz).  $[0969] (62)^{1}H-NMR (CDC1_3) \delta pp$ m: 2.88(6H, s), 3.80(3H, s),3. 83(3H, s), 3. 87(3H, s), 4. 71 (2H, s) (6.48 (1H, d, J=8.7H)z), 7. 29 (1H, d, J=8.7Hz).  $[0970] (63)^{1}H-NMR (CDC1_3) \delta pp$ m:3.82(3H, s), 3.93(3H, s),4. 73 (2H, s), 6. 34 (1H, s), 8. 0 2(1H, s), 10.93(1H, s).  $[0971] (64)^{1}H-NMR (CDCl_3) \delta pp$ m: 3.82, 3.86, 3.88(各3H,各s)、 4.77(2H, s), 6.40(1H, s), 8.0 7(1H, d, J=3.1Hz).  $[0972](65)^{1}H-NMR(DMSO-d_{6})\delta$ ppm: 3.73, 3.74(各3H, 各s)、4.6

3(2H, s), 6.76(1H, s), 7.30(1

H, s), 10.66(1H, brs). $[0973] (66)^{1}H-NMR (CDC1_3) \delta pp$ m: 2.84 (6H, s), 3.89 (3H, s), 4.81(2H, s), 5.23(2H, s), 6.7 0 (1H, d, J=9.0Hz), 7.26-7.40(5H, m), 7.60-7.64(2H, m).  $[0974](67)^{1}H-NMR(DMSO-d_{6})\delta$ ppm: 3. 76 (3H, s), 4. 76 (2H, s) 5. 19 (2H, s) 6. 54 (1H, dd, J=2.3Hz, J=8.7Hz), 6.76 (1H, d, J=2.3Hz), 7. 27-7. 44 (3H, m), 7. 49-7. 53 (2H, m), 7. 69 (1 H, d, J=8.7Hz), 13.07(1H, br s).  $[0975] (68)^{1}H-NMR (DMSO-d_6) \delta$ ppm: 3.74(3H, s), 4.59-4.63 (2H, s), 4.75(2H, s), 5.21-5. 29(2H, m), 5.93-6.09(1H, m), 6. 52(1H, dd, J=2.3Hz, J=8.7Hz), 6. 64 (1H, d, J=2.3Hz), 7. 6 7 (1H, d, J=8.7Hz), 13.05 (1H,brs).  $[0976](69)^{1}H-NMR(CDCl_{3})\delta pp$ m:1.52-2.03(8H, m), 3.84(3)H, s), 4.71(2H, s), 4.30-5.20(2H, m), 6.40(1H, dd, J=2.4H)z, J=8.7Hz), 6.54 (1H, d, J=2. 4Hz), 7.80 (1H, d, J=8.7Hz).  $[0977] (70)^{1}H-NMR (CDCl_3) \delta pp$ m: 0.93 (3H, t, J=7.3Hz), 1.47-1.70(2H, m), 2.62-2.76(2H, m)m) 3. 83 (3H, s) 3. 90 (3H, s) 4. 74(2H, s), 6. 51(1H, d, J=8)8Hz), 7. 20 (1H, brs), 7. 72 (1 H, d, J=8.8Hz).  $[0.978] (71)^{1}H-NMR (DMSO-d_6) \delta$ ppm: 2. 39 (3H, s), 3. 77 (3H, s), 4. 81 (2H, s), 6. 62-6. 83 (2 H, m), 7.89 (1H, d, J=9.1Hz), 1 3. 14 (1H, brs).  $[0979] (72)^{1}H-NMR (DMSO-d_6) \delta$ ppm: 0.88(3H, t, J=7.1Hz), 1.19-1.61(4H, m), 2.60(2H, t, J)=6.7Hz), 3.70(3H, s), 3.78(3 H, s), 4.77(2H, s), 6.71(1H, s)d, J=8.8Hz), 7.60 (1H, d, J=8. 8Hz), 13. 05 (1H, brs). [0980]  $(73)^{1}H-NMR (DMSO-d_{6})\delta$ ppm: 2. 10 (3H, s), 3. 70 (3H,

s) 3. 78 (3H, s) 4. 78 (2H, s)

6. 72(1H, d, J=8. 9Hz), 7. 59(1 H, d, J=8. 9Hz), 13. 11(1H, br s).

[0981]  $(74)^{1}H-NMR (DMSO-d_{6}) \delta$ ppm:1.08(3H, t, J=7.4Hz), 2. 62(2H, q, J=7.4Hz), 3.72(3H, s), 3.78(3H, s), 4.79(2H, s), 6.72(1H, d, J=8.9Hz), 7.60(1 H, d, J=8.9Hz), 13.09(1H, br s).

[0982]  $(75)^{1}H-NMR$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta pp$  m:3.38(2H, d, J=6.5Hz), 3.84 (3H, s), 3.86(3H, s), 4.74(2 H, s), 4.95-5.15(2H, m), 5.85-6.1(1H, m), 6.34(1H, s), 7.69(1H, s), 9.28(1H, br).

[0983]  $(76)^{1}$ H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm: 3. 74, 3. 82 (各3H, 各s)、4. 9 7 (2H, s)、6. 74 (1H, s)、7. 85 (1 H, d, J=3. 6Hz)、12. 82-13. 44 (1H, br)。

[0984]  $(77)^{1}H-NMR (CDCl_{3}) \delta pp$  m:2.91(6H, s),3.93(3H, s),4.73(2H, s),7.14(1H, d, J=7.8Hz),7.90-7.94(2H, m),9.72(1H, br),

#### 【0985】参考例303

適当な出発原料を用い、参考例6と同様にして以下の化 合物を得た。

【0986】  $\cdot \alpha - (2, 3-ジ$ 上ドロキシ-4-アセチルフェノキシ) 酢酸メチル

#### 白色粉末状

 $\begin{array}{l} ^{1}H-NMR\;(DMSO-d_{6})\;\delta\,p\,p\,m:\,2.\;56\;(3\\ H,\;s)\;,\;3.\;69\;(3H,\;s)\;,\;4.\;91\;(2H,\;s)\;,\;6.\;49\;(1H,\;d,\;J=9.\;1Hz)\;,\;7.\;3\\ 5\;(1H,\;d,\;J=9.\;1Hz)\;,\;8.\;79\;(1H,\;s)\;,\;12.\;31\;(1H,\;s)\;. \end{array}$ 

 $[0987] \cdot \alpha - (2, 3-ジメトキシー4-アセチルフェノキシ)$  酢酸メチル

. :

## 白色固体

<sup>1</sup>H-NMR (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 2.60 (3H, s), 3.81 (3H, s), 3.93 (3H, s), 3.99 (3H, s), 4.75 (2H, s), 6.57 (1H, d, J=8.9Hz), 7.48 (1H, d, J=8.9Hz).

【0988】  $\cdot \alpha - (2, 3-ジメトキシ-4-(2-ブロモアセチル) フェノキシ〕 酢酸メチル$ 

#### 無色油状

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 3.81 (3H, s), 3.93 (3H, s), 4.07 (3H, s),

4. 57 (2H, s), 4. 76 (2H, s), 6. 5 8 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 54 (1H, d, J=8. 9Hz).

【0989】・(2,3-ジメトキシー4-メトキシカルボニルメトキシベンゾイル)メチレントリフェニルホスホラン

#### 無色不定形

<sup>1</sup>H-NMR (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 3. 77 (3H, s), 3. 94 (6H, s), 4. 61 (1H, br d, J=27.8Hz), 4. 70 (2H, s), 6. 56 (1H, d, J=8.8Hz), 7. 38-7. 8 0 (16H, m).

 $[0990] \cdot \alpha - [3 - (3 - クロロプロポキシ) - 4 - アセチルフェノキシ) 酢酸メチル$ 

#### 黄色油状

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δppm: 1. 31 (3H, t, J=7Hz), 2. 2-2. 5 (2H, m), 2. 57 (3H, s), 3. 77 (2H, t, J=6. 5H z), 4. 30 (2H, t, J=7Hz), 4. 66 (2H, s), 6. 47 (1H, dd, J=2Hz, J=8. 5Hz), 6. 57 (1H, d, J=2Hz), 7. 81 (1H, d, J=8. 5Hz).

<sup>1</sup>H-NMR (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 31 (3H, t, J=7Hz), 2. 25-2. 55 (2H, m), 3. 55-3. 85 (2H, m), 4. 15-4. 4 (4H, m), 4. 50 (2H, s), 4. 68 (2H, s), 6. 51 (1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 6. 59 (1H, d, J=9Hz), 7. 89 (1H, d, J=9Hz).

【0992】・〔2-(3-クロロプロポキシ)-4-エトキシカルボニルメトキシベンゾイル〕メチレントリフェニルホスホラン

## 淡褐色不定形

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δppm: 1. 31 (3H, t, J=7Hz), 2. 2-2. 7 (2H, m), 3. 67 (2H, d, J=5. 5Hz), 4. 27 (2H, q, J=7Hz), 4. 2-4. 4 (2H, m), 4. 66 (2H, s), 6. 20 (1H, br), 6. 47 (1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 6. 57 (1H, d, J=2Hz), 7. 4-8. 0 (16H, m),

【0993】・(2,3-ジメトキシー4-カルボキシメトキシベンゾイル)メチルトリフェニルホスホニウムクロライド

#### 無色プリズム状(希塩酸より再結晶)

mp 137-151℃(分解)

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ ppm: 3. 78 (3)

H, s), 3.81(3H, s), 4.69(2H, s), 6.63(1H, d, J=8.9Hz), 7.28(1H, d, J=8.9Hz), 7.50-7.80(15H, m).

【0994】・〔2-(3-クロロプロポキシ)-4-カルボキシメトキシベンゾイル〕メチルトリフェニルホスホニウムクロライド

#### 淡黄色不定形

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 2. 1-2. 45 (2H, m), 3. 63 (2H, t, J=6. 5H z), 4. 04 (2H, t, J=5Hz), 4. 49 (2H, s), 6. 35 (1H, dd, J=2Hz, J=7Hz), 6. 48 (1H, d, J=2Hz), 7. 35-7. 9 (16H, m),

## 【0995】実施例1

2-(2-イソプロピルフェノキシメチルカルボニルアミノ)ベンゾチアゾール6.5g、無水マレイン酸3.9g及び塩化アルミニウム8.0gの1,2-ジクロロエタン50m1溶液を室温で7時間撹拌した。水を加え、塩化アルミニウムを分解後、酢酸エチルを加え撹拌した。析出結晶を沪取し、酢酸エチルで洗浄後乾燥した。トランス体及びシス体の混合物を7.3g得た。このものをジメチルホルムアミド50m1に溶かし、濃塩酸1m1を加え、60℃で30分間撹拌した。水約100m1を加え、析出結晶を沪取し、メタノール洗浄後乾燥して、2-[2-イソプロピルー4-(トランス 3-カルボキシアクリロイル)フェノキシメチルカルボニルアミノ]ベンゾチアゾール6.2gを得た。

[0996] H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ ppm: 1. 25 (6H, d, J=7Hz), 3. 40 (1H, sept, J=7Hz), 5. 12 (2H, s), 6. 64 (1H, d, J=15. 5Hz), 7. 03 (1H, d, J=8. 5Hz), 7. 25-7. 5 (2H, m), 7. 77 (1H, d, J=7. 5Hz), 7. 85-8. 05 (4H, m), 12. 70 (1H, br), 13. 10 (1H, br).

#### 【0997】実施例2

2-[2-イソプロピルー4-(3-カルボキシアクリロイル)フェノキシメチルカルボニルアミノ]ベンゾチアゾール1.0g及びトリエチルアミン0.4mlのジクロロメタン20ml溶液に、クロロギ酸イソブチル0.32mlを氷水冷下に滴下した。同温下にN-メチルピペラジン0.27mlを加え、2.5時間撹拌した。反応液を水洗乾燥後溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液;ジクロロメタン→ジクロロメタン:メタノール=30:1)にて精製した。エタノールにより再結晶して、2-{2-イソプロピルー4-[3-(4-メチルー1-ピペラジニルカルボニル)アクリロイル]フェノキシメチルカルボニルアミノ}ベンゾチアゾール0.80gを得た。淡褐色粉末

状

mp190-192℃。 【0998】実施例3

2-[4-(3-カルボキシアクリロイル)フェノキシ メチルカルボニルアミノ] ベンゾチアゾール1.0g、 チオニルクロリド0.23m1及びジメチルホルムアミ ド 1滴のジクロロメタン20m1溶液を室温下に10 時間撹拌した。この溶液を4-(4-メチル-1-ピペ ラジニル) ピペリジンO.5g及びピリジン1mlのジ クロロメタン20m1溶液中に氷水冷下に滴下した。反 応液に水を加え、5%水酸化ナトリウム水を用いて塩基 性とし、ジクロロメタンで抽出した。水洗、乾燥後溶媒 を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ジクロロメタン: メタノール=50:1→1 0:1)で精製した。得られた化合物を常法に従い塩酸 塩とし、エタノールージエチルエーテルより再結晶し て、2-[4-{3-[4-(4-メチル-1-ピペラ ジニル) -1-ピペリジニルカルボニル) アクリロイ ル}フェノキシメチルカルボニルアミノ]ベンゾチアゾ ール·2塩酸塩0.14gを得た。

#### 【0999】白色粉末状

mp202.5-225℃(分解)

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1. 35-1. 8 (2H, m), 2. 0-2. 3 (2H, m), 2. 6-3. 9 (11H, m), 2. 81 (3H, s), 4. 1-4. 3 (1H, m), 4. 5-4. 7 (1H, m), 5. 08 (2H, s), 7. 15 (2H, d, J=9Hz), 7. 3-7. 55 (3H, m), 7. 76 (1H, d, J=14Hz), 7. 77 (1H, d, J=8. 5Hz), 7. 98 (1H, d, J=8Hz), 8. 05 (2H, d, J=9Hz), 1 2. 67 (1H, br),

## 【1000】実施例4

2-[2-イソプロピル-4-(3-カルボキシアクリ ロイル)フェノキシメチルカルボニルアミノ]ベンゾチ アゾール0.97gのジメチルホルムアミド10m1溶 液に4-(4-メチル-1-ピペラジニル) ピペリジン 0.65g及びシアノリン酸ジエチル0.6mlを室温 で滴下した。トリエチルアミン〇.5mlを加え、室温 で10分間撹拌した。水を加え酢酸エチル抽出し水洗乾 燥後溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマト グラフィー (溶出液; ジクロロメタン: メタノール=1 00:1→10:1)で精製した。得られた化合物を工 タノール中で常法に従い塩酸塩とし、エタノールージエ チルエーテルより再結晶して、2-12-イソプロピル -4-[3-[4-(4-メチル-1-ピペラジニル) -1-ピペリジニルカルボニル] アクリロイル] フェノ キシメチルカルボニルアミノ ベンゾチアゾール・2塩 酸塩0.45gを得た。

## 【1001】黄色粉末状

mp186-190℃(分解)。

## 【1002】実施例5

ジブチルタトレート4.0gのメタノール100m1溶 液中に過ヨウ素酸ナトリウム3.0gの水30m1溶液 を加え10分撹拌後、酢酸エチルで抽出した。 ジメチル {[3-メトキシー4-(2-ベンゾチアゾリルアミノ カルボニルメトキシ) ベンゾイル] メチル} ホスホネー ト5.7gのテトラヒドロフラン100ml懸濁液に氷 冷下反応液が均一になるまで5%水酸化ナトリウム水を 加え、前記ジブチルタトレートから調製したグリオキサ レートのテトラヒドロフラン30m1溶液中を氷冷下に 滴下した。30分間撹拌後、5%塩酸で酸性としテトラ ヒドロフランを減圧留去した。析出結晶を沪取し、ジク ロロメタンで洗浄した。ジクロロメタン層を留去し、得 られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶 出液;ジクロロメタン:メタノール=200:1)で精 製し、2-[2-メトキシ-4-(3-ブトキシカルボ ニルアクリロイル) フェノキシメチルカルボニルアミ ノ] ベンゾチアゾール2.85gを得た。このものはテ トラヒドロフラン-5%水酸化ナトリウム水の条件下、 室温で30分間撹拌することにより、2-[2-メトキ シー4-(3-カルボキシアクリロイル)フェノキシメ チルカルボニルアミノ] ベンゾチアゾール2.9gを得 た。

[1003]  $^{1}H-NMR$  (DMSO- $d_{6}$ )  $\delta$ ppm: 3.89(3H, s), 5.09(2H, s), 6.6 7(1H, d, J=15.5Hz), 7.08(1H, d, J=8.5Hz), 7.25-7.55(2H, m), 7.57(1H, m), 7.7-8.1(4H, m), 11.68(1H, br).

#### 【1004】実施例6

プロピオール酸エチル17.7mlのテトラヒドロフラ ン450m1溶液に-78℃で1.71M n-ブチル リチウムのnーへキサン溶液102mlを滴下し、10 分間撹拌した。この溶液に同温で2-(2-メトキシー 4-ホルミルフェノキシメチルカルボニルアミノ)ベン ゾチアゾール20gのテトラヒドロフラン400m1及 びN, N-ジメチルプロピレンウレア、40m1溶液を 15分かけて滴下した。更に10分撹拌し、次いで冷却 浴から反応容器を取り出し20分撹拌後、酢酸11ml を加えた。酢酸エチルにて希釈後、飽和炭酸ナトリウム 水溶液にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後濃縮し、 シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液;ジクロ ロメタン:メタノール=100:1→50:1)にて精 製することにより、暗褐色油状の2-[2-メトキシー 4-(3-メトキシカルボニル-1-ヒドロキシプロパ ルギル)フェノキシメチルカルボニルアミノ] ベンゾチ アゾール33.7gを得た。

【1005】2-[2-メトキシ-4-(3-メトキシ カルボニル-1-ヒドロキシプロバルギル)フェノキシ メチルカルボニルアミノ] ベンゾチアゾール33.7gのジメチルホルムアミド150m1溶液にトリローブチルアミン14.3m1を加え、室温で1.5時間撹拌した。酢酸エチルで希釈し、0.15 N塩酸にて洗浄後、硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒留去中の析出晶を沪取し、淡黄色粉末の2-[2-メトキシー4-(トランスー3-メトキシカルボニルアクリロイル)フェノキシメチルカルボニルアミノ] ベンゾチアゾール(化合物A)5.5gを得た。一方、沪液を濃縮し、エタノールージエチルエーテルにて結晶化することにより、淡黄色粉末の2-[2-メトキシー4-(シスー3-メトキシカルボニルアクリロイル)フェノキシメチルカルボニルアミノ] ベンゾチアゾール(化合物B)6.0gを得た。

#### 【1006】化合物A;

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ p p m: 1. 26 (3 H, t, J=7. 1Hz), 3. 92 (3H, s), 4. 21 (2H, q, J=7. 1Hz), 5. 11 (2 H, s), 6. 71 (1H, d, J=15. 5Hz), 7. 08 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 31-7. 37 (1H, m), 7. 44-7. 50 (1H, m), 7. 59 (1H, d, J=2. 0Hz), 7. 75-7. 81 (2H, m), 7. 98 (1H, d, J=15. 5Hz), 8. 00-8. 02 (1H, m), 12. 67 (1H, brs),

#### 【1007】化合物B;

 $^{1}H-NMR (DMSO-d_{6}) \delta ppm : 1.05 (3)$ H, t, J=7.1Hz), 3.89(3H, s), 3. 97 (2H, q, J=7.1Hz), 5. 11 (2) H, s), 6. 35 (1H, d, J=12.3Hz), 7. 05 (1H, d, J=8.8Hz), 7. 21 (1 H, d, J=12.3Hz), 7.31-7.37(1 H, m), 7.44-7.50(3H, m), 7.78-7.81(1H, m), 7.99-8.02(1H, m)m)、12.62(1H, brs)。実施例7 2-{2-イソプロピル-4-[トランス-3-(4-メチルー1ーピペラジニル) カルボニルアクリロイル] フェノキシメチルカルボニルアミノ > ベンゾチアゾール 100mgのジメチルホルムアミド10ml溶液を窓際 に直射日光が当たるようにして6.5時間放置した。水 を加え、結晶を沪取し、エタノールより再結晶して、2 - {2-イソプロピルー4-[シスー3-(4-メチル) -1-ピペラジニル) カルボニルアクリロイル] フェノ キシメチルカルボニルアミノ トベンゾチアゾール45m gを得た。

## 【1008】淡黄色粉末状

mp114-115℃.

#### 【1009】実施例8

ジメチル { [3-メトキシ-4-(2-ベンゾチアゾリルアミノカルボニルメトキシ) ベンゾイル] メチル} ホ

スホネート1.7g及びピリジン-4-アルデヒド0.5gのテトラヒドロフラン30ml溶液に氷冷下、5%水酸化ナトリウム6mlを加え5時間撹拌した。酢酸で中和後、析出結晶を沪取した。ジクロロメタン-エタノールージエチルエーテルにて再結晶して、2-{2-メトキシ-4-[3-(4-ピリジル)アクリロイル]フェノキシメチルカルボニルアミノ}ベンゾチアゾール1.3gを得た。

【1010】淡黄色粉末

mp206-207℃.

#### 【1011】実施例9

2-[2-メトキシー4-(3-t-ブトキシカルボニルー1-ヒドロキシプロパルギル)フェノキシメチルカルボニルアミノ]ベンゾチアゾール1gのクロロホルム50m1溶液に活性化二酸化マンガン1gを加え、2時間還流した。更に二酸化マンガン1gを追加し、1.5時間還流を続けた。セライト沪過し、沪液を濃縮した。残渣をエタノールにて再結晶し、黄色粉末の2-[2-メトキシー4-(3-t-ブトキシカルボニルプロピオ

リル)フェノキシメチルカルボニルアミノ] ベンゾチア ゾールO.5gを得た。

#### 【1012】実施例10

2-[2-メトキシー4-(3-t-ブトキシカルボニルプロピオロイル)フェノキシメチルカルボニルアミノ]ベンゾチアゾール〇.5gの塩化メチレン30ml溶液にトリフルオロ酢酸10mlを加え、室温にて4時間撹拌した。濃縮し、残渣に塩化メチレンを加えて撹拌した。析出晶を戸取し、ジクロロメタンートリフルオロ酢酸より再結晶して、褐色粉末の2-[2-メトキシー4-(3-カルボキシプロピオロイル)フェノキシメチルカルボニルアミノ]ベンゾチアゾール〇.26gを得た。

[1013]mp174-176<sup>°</sup>C

適当な出発原料を用い、実施例1又は5と同様にして以下の化合物を得た。

[1014]

【表79】

HOOC 
$$\mathbb{R}^5$$
 m  $\mathbb{R}^4$   $\mathbb{R}^5$   $\mathbb{R}^4$   $\mathbb{R}^4$ 

## 実施例11の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  Z: O

 $R^{\delta}: CH_3 \quad (2\overleftarrow{\Omega}) \qquad \qquad m: 1$ 

融点:261-262℃ 結晶形:ベージュ色粉末状

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドーメタノール 形態:遊離

## 実施例12の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

 $R^5: C_2H_5$  (2(立) m:1

融点:245-246℃ 結晶形:ベージュ色粉末状

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドーメタノール 形態:遊離

## 実施例13の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

 $R^{5}: n-7$  pt  $\nu$  (2位) m:1

結晶形:黄色粉末状 形態:遊離

NMR (1)

【表80】

[1015]

#### 実施例14の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

 $R^5: 4/7$ ° pt° # (2位) m:1

融点:225-240℃(分解) 結晶形:黄色粉末状 NMR(2)

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドーメタノール 形態:遊離

## 実施例15の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

R<sup>5</sup> : n-プチル (2位)

 $\mathfrak{m}:1$ 

融点:187.5-190℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:クロロホルムージメチルホルムアミド 形態:遊離

#### 実施例16の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

:

R<sup>5</sup> : Н

 $\mathbf{m}:\mathbf{1}$ 

融点:250-275℃(分解) 結晶形:白色粉末状 NMR(3)

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドーメタノール 形態:遊離

## 実施例17の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

R<sup>5</sup> : n-ペンチル (2位)

m:1

融点:139-163℃ 結晶形:淡黄色粉末 NMR (4)

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドージクロロメタン 形態:遊離

[1016]

【表81】

実施例18の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

R<sup>5</sup>: F (2位) m:1

融点:233-234℃ 結晶形:淡褐色粉末状

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドーメタノール 形態:遊離

実施例19の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

R<sup>5</sup> : C1 (2**位**)

m: 1

結晶形: 黄色粉末状

形態:遊離 NMR (5)

実施例20の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

 $R^5$ : -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>- (2位及び3位で結合して) m: 2

結晶形:黄色粉末状 NMR(6)

形態:遊離

実施例21の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - Z : O$ 

 $R^5: CH_3 (2(\cancel{1}), 3(\cancel{1}))$  m: 2

結晶形:黄色粉末状 NMR (7)

形態:遊離

【表82】

[1017]

#### 実施例22の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

R<sup>5</sup>: CH<sub>3</sub> (2位, 6位) m: 2

結晶形:ベージュ粉末 NMR (8)

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドーメタノール 形態:遊離

# 実施例23の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

 $R^{5}$ : CH<sub>3</sub> (3( $\dot{\Omega}$ , 5( $\dot{\Omega}$ ) m: 2

結晶形: 黄色粉末状

形態:遊離 NMR (9)

# 実施例24の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

 $R^6: -(CH_2)_2CO_2C_2H_5$  (2(1/2) m: 1

融点:199.6-203.8℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:クロロホルムージメチルホルムアミド 形態:遊離

## 実施例25の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

 $R^5: -(CH_2)_4OCOCH_3$  (2位) m: 1

融点:176-177.5℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:クロロホルム 形態:遊離

[1018]

【表83】

実施例26の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

 $R^5: C_2H_5O$  (2(1/2) m:1

結晶形: 黄色粉末状 NMR (10)

形態:遊離

実施例27の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (3位)

m:1

融点:290℃(分解) 結晶形:白色針状 NMR(11)

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミド 形態:遊離

実施例28の化合物

 $R^4: H \qquad A: -CH_2 - \qquad z: 0$ 

 $R^5: C_2H_5$  (3(1)) m:1

結晶形: 黄色粉末状 NMR (12)

形態:遊雕

実施例29の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

 $R^5: n-7^\circ pt^\circ N (3\sqrt[4]{2})$  m: 1

融点:282℃(分解) 結晶形:淡褐色針状

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドージクロロメタン 形態:遊離

[1019]

【表84】

実施例31の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

R<sup>5</sup> : n-プチル (3位)

m:1

融点:267-279℃(分解) 結晶形:桃色粉末状

形態:遊離 NMR (14)

実施例32の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

R<sup>5</sup> : イソプロピル (3位) m : 1

融点:262.5-265.5℃ 結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドージクロロメタン 形態:遊離

実施例33の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: 0$ 

R<sup>5</sup> : C1 (3位)

**m**:1

結晶形:淡黄色粉末状 NMR(15)

形態:遊離

[1020]

【表85】

#### 実施例34の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

R<sup>5</sup> : F (3位) m : 1

結晶形:淡黄色粉末状 NMR(16)

形態:遊離

## 実施例35の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

R<sup>5</sup> :CH<sub>3</sub>O (3位)

m : 1

結晶形:黄色粉末状 NMR(17)

形態:遊離

# 実施例36の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

 $R^5 : C_2H_5O$  (3(1/2) m : 1

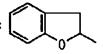
結晶形:黄色粉末状 NMR(18)

形態:遊離

## 実施例37の化合物

 $R^4: H m: 1 z: 0$ 

 $R^5$  及び A が結合して:



融点:294-295℃(分解) 結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミド 形態: 遊離

[1021]

【表86】

実施例38の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

m:1

結晶形: 黄色粉末状 NMR (19)

形態:遊離

実施例39の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

 $R^5 : (CH_3)_2CHO- (34)$  m : 1

結晶形:淡黄色粉末状 NMR(20)

. . .

形態:遊離

実施例40の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

 $R^5$ :  $CF_3CH_2O-(3位)$  m: 1

結晶形: 淡黄色粉末状 NMR (21)

形態:遊離

実施例41の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

R<sup>5</sup> :CF<sub>3</sub> (2位)

m: 1

結晶形: 無色粉末状 NMR (22)

形態:遊離

[1022]

【表87】

実施例42の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: 0$ 

 $R^5 : -OCH_2CON(C_2H_5)_2 (242)$  n: 1

結晶形: 黄色粉末状 NMR(23)

形態:遊離

実施例43の化合物

 $\mathbb{R}^4:\mathbb{H}$  A:  $-\mathbb{CH}_2$ - Z:0

R<sup>5</sup>:-COOCH<sub>3</sub>(2位) m:1

結晶形:淡黄色粉末状 NMR(24)

形態:遊離

実施例44の化合物

 $\mathbb{R}^4:\mathbb{H}$  A:  $-\mathbb{CH}_2$ - Z:0

R<sup>5</sup>: -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CONH- (2位及び3位で結合して) 1:2

結晶形: 黄色粉末状 NMR(25)

形態:遊離

実施例45の化合物

 $R^5$ :(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C- (2位) **n**:1

融点:263-266℃(分解) 結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドージクロロメタン 形態:遊離

[1023]

【表88】

実施例46の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - Z : 0$ 

 $R^5 :- (CH_2)_2 COOCH_3 \quad (2\langle \underline{\uparrow} \underline{\downarrow})$  m : 1

結晶形: 黄色粉末状 NMR (26)

形態:遊離

実施例47の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  Z: O

 $R^5 := (CH_2)_2 CON (CH_3)_2 (2(1/2))$  m : 1

結晶形:淡黄色粉末状 NMR (27)

形態:遊離

実施例48の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- z: O$ 

 $R^5: -(CH_2)_2CON(C_2H_5)_2 (2(\Sigma))$  m: 1

結晶形: 黄色不定形 NMR (28)

形態:遊離

実施例49の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- Z: O$ 

 $R^5$ : C1 (2位)

m : 1

融点: 236. 5-237℃ 結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドー水 形態:遊離

[1024]

【表89】

## 実施例50の化合物

 $R^4$ : H A: -CH<sub>2</sub>- Z:0

 $R^5 := (CH_2)_2COOC_2H_5 (2(\cancel{\Sigma}))$  m: 1

融点:199.6-203.8℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:クロロホルムージメチルホルムアミド 形態:遊離

NMR (29)

## 実施例51の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  Z: O

 $R^5: n-7^*f^{\dagger}$  (2(12)

融点:187.5-190℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:クロロホルムージメチルホルムアミド

## 実施例52の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$ 

z:o

 $R^5$ : -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>OCOCH<sub>3</sub> (2位) m:1

融点:176-177.5℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:クロロホルム

形態:遊離

[1025]

【表90】

#### 実施例53の化合物

 $R^4:H$ 

m : 1

z:0

R<sup>5</sup> 及び A が結合して:



融点:285-287℃(分解) 結晶形:白色粉末状 再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドー水 形態:遊離

## 実施例54の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

z:0

 $R^5$ :  $n-^{\circ}$ プチル(2位)

 $\mathbf{m}:1$ 

融点:187-188.5℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:ジクロロメタンージメチルホルムアミド 形態:遊離

## 実施例55の化合物

 $R^4:H$ 

A: -CH<sub>2</sub>-

z:S

 $R^5$ :  $CH_3O$ (2位)

m : 1

融点:241-244℃

結晶形: 黄色粉末状

形態:遊離

【1026】表79~表90に示す各化合物の1H-N MRスペクトル(NMR(1)~NMR(29))は以 下の通りである。

[1027] NMR (1) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:0.92(3H, t, J=7.4Hz), 1.58-1.69(2H, m), 2.69(2H, t, J =7. 4Hz) 5. 12(2H, s) 6. 65(1)H, d, J=15.4Hz), 7.03(1H, d, J=8.6Hz), 7. 31 (1H, t, J=7.6H z), 7. 44 (1H, t, J=7.7Hz), 7. 7 6 (1H, d, J=7.7Hz), 7.87-7.99(4H, m)

[1028] NMR (2) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 1.25 (6H, d, J=7Hz), 3.40 (1)H, sept, J=7Hz), 5. 12 (2H, s), 6. 64 (1H, d, J=15. 5Hz), 7. 03 (1H, d, J=8.5Hz), 7.25-7.5(2)H, m), 7. 77 (1H, d, J=7.5Hz), 7. 85-8.05(4H, m), 12. 70(1H,

br), 13. 10 (1H, br).

[1029] NMR (3) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:5.07(2H, s), 6.65(1H, d, J=15. 5Hz)  $\sim 7. 15 (2H, d, J=9Hz)$ 7. 15-7. 5 (2H, m), 7. 76 (1H, d, J=7Hz), 7.89(1H, d, J=15.5Hz), 7. 99 (1H, d, J=7Hz), 8. 05 (2H, d, J=9Hz), 12. 70 (1H, b) r) 13.04 (1H, br).

[1030] NMR (4) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 0.89 (3H, t, J=6.4Hz), 1.21-1.50(4H, m), 1.53-1.79(2H, m)m) (2.69(2H, t, J=8.0Hz), 5.14(2H, s), 6.64(1H, d, J=15.5H)z), 7. 04 (1H, d, J=8.5Hz), 7. 3 0-7.38(1H, m), 7.43-7.51(1H, m)  $\sqrt{7.78-7.82}$  (1H, d, J=7.9 Hz), 7.85-8.10(4H, m).

[1031] NMR (5) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ 

m: 5. 22 (2H, s), 6. 67 (1H, d, J= 15. 5Hz), 7. 24-7. 49 (3H, m), 7. 77 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 89 (1H, d, J=15. 5Hz), 7. 96-8. 12 (3H, m), 12. 83 (1H, br),

[1032] NMR (6) (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ pp m:1.6-1.9 (4H, m), 2.65-3.0 (4H, m), 5.06 (2H, s), 6.45 (1H, d, J=16Hz), 6.82 (1H, d, J=8.5Hz), 7.25-7.65 (4H, m), 7.75 (1H, d, J=8Hz), 7.97 (1H, d, J=8Hz), 12.85 (1H, br).

[1033] NMR (7) (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ pp m: 2. 22(3H, s), 2. 31(3H, s), 5. 05(2H, s), 6. 44(1H, d, J=15. 5Hz), 6. 85(1H, d, J=8. 5Hz), 7. 25-7. 6(4H, m), 7. 76(1H, d, J=8Hz), 7. 98(1H, d, J=8Hz), 12. 83(1H, br).

[1034] NMR (8) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$  m: 2.36 (6H, s), 4.75 (2H, s), 6.67 (1H, d, J=15.5Hz), 7.30-7.53 (2H, m), 7.77 (1H, d, J=8.9Hz), 7.79 (2H, s), 7.91 (1H, d, J=15.5Hz), 8.00 (1H, d, J=7.00Hz), 12.09-13.2 (2H, br).

[1035] NMR (9) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$  m:2.10(6H, s), 4.95(2H, s), 6.22(1H, d, J=16Hz), 6.78(2H, s), 7.02(1H, d, J=16Hz), 7.25-7.5(2H, m), 7.76(1H, d, J=8Hz), 7.98(1H, d, J=7.5Hz), 12.9(2H, br).

[1036] NMR (10) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 1.37 (3H, d, J=7.0Hz), 4.14 (2H, q, J=7.0Hz), 5.09 (2H, s), 6.65 (1H, d, J=15.5Hz), 7.06 (1H, d, J=8.6Hz), 7.31 (1H, d, J=7.4Hz), 7.44 (1H, t, J=7.4Hz), 7.55 (1H, s), 7.67-7.78 (2H, m), 7.90 (1H, d, J=15.5Hz), 7.98 (1H, d, J=7.4Hz), 12.74 (2H, br).

[1037] NMR (11) (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  pp m: 2. 45 (3H, s), 5. 03 (2H, s), 6. 45 (1H, d, J=15.6Hz), 6. 90-7. 06 (2H, m), 7. 28-7. 35 (1H, m), 7. 41-7. 48 (1H, m), 7. 56 (1H, d, J=15.6Hz), 7. 75 (2H, t, J

=7.4Hz), 7.97-8.00(1H, m), 12.80(2H, brs).

[1038] NMR (12) (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  pp m:1.13(3H, t, J=7.4Hz), 2.80 (2H, q, J=7.4Hz), 5.03(2H, s), 6.47(1H, d, J=15.6Hz), 6.94(1H, dd, J=2.5Hz, J=8.6Hz), 7.01(1H, d, J=2.5Hz), 7.27-7.50(2H, m), 7.53(1H, t, J=15.6Hz), 7.68-7.81(2H, m), 7.92-8.03(1H, m), 12.86(2H, br).

[1039] NMR (14) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 0.82 (3H, t, J=7.2Hz), 1.17-1.40(2H, m), 1.40-1.61(2H, m)m) (2.72-2.90(2H, m), 5.06(2H, s), 6. 46 (1H, d, J=15.7Hz), 6. 91-7.07 (2H, m), 7.30-7.41(1H, m), 7.41-7.54(1H, m), 7.51 (1H, d, J=15.7Hz), 7.74-7.82(2H, m), 8.00-8.04(1H, m). [1040] NMR (15) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 5.08(2H, s), 6.50(1H, d, J=15. 7Hz)  $\sqrt{7}$ . 13 (1H, dd, J=2. 5H z, J=8.7Hz), 7.27-7.49(4H, m)  $\sqrt{7}$ . 71 (1H, d, J=8. 7Hz)  $\sqrt{7}$ . 7 6 (1H, d, J=7.0Hz), 7.99 (1H,d, J=7.0Hz), 12.85(1H, br). [1041] NMR (16) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:5.09(2H, s), 6.61(1H, d, J=15.6Hz), 6.98-7.13(2H, m), 7. 30 (1H, t, J=7.1Hz), 7. 44 (1 H, t, J=7.1Hz), 7.63(1H, dd, J =3.4Hz, J=15.6Hz), 7.74-7.90 (2H, m), 7. 97 (1H, d, J=7. 1H) z), 12.88(1H, br).

[1042] NMR (17) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  pp m: 3.89 (3H, s), 5.06 (2H, s), 6.51 (1H, d, J=15.5Hz), 6.71 (1H, dd, J=2.2Hz, J=8.7Hz), 6.82 (1H, d, J=2.2Hz), 7.25-7.50 (2H, m), 7.66 (1H, d, J=8.7Hz), 7.70 (1H, d, J=15.5Hz), 7.74-7.81 (1H, m), 7.94-8.03 (1H, m), 12.80 (2H, br), [1043] NMR (18) (DMSO-d<sub>2</sub>)  $\delta$  pp

[1043] NMR (18) (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  pp m: 1.34 (3H, t, J=6.9Hz), 4.15 (2H, q, J=6.9Hz), 5.05 (2H, s), 6.45 (1H, d, J=15.5Hz), 6.68 (1H, dd, J=2.0Hz, J=8.7H

6. 67 (1H, d, J=15.5Hz), 7. 28-

8. 7Hz)  $\sqrt{7}$ . 72-7. 81(1H, m)  $\sqrt{7}$ . 79 (1H, d, J=15.5Hz), 7. 91-8. 05(1H, m), 12.77(2H, br). [1044] NMR (19) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:3.89(3H,s),5.09(2H,s), 6. 67(1H, d, J=15.5Hz), 7. 08 (1H, d, J=8.5Hz), 7.25-7.55(2H, m), 7.57(1H, m), 7.7-8.1(4H, m), 11.68(1H, br). [1045] NMR (20) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.29(6H, d, J=6.0Hz), 4.82(1H, sept, J=6.0Hz), 5.05(2) H, s), 6.43(1H, d, J=15.5Hz),6. 89 (1H, dd, J=2. 3Hz, J=8. 7H z), 6. 78 (1H, d, J=2.3Hz), 7. 3 1(1H, t, J=7.0Hz), 7.45(1H, T)t, J=7.0Hz), 7.66 (1H, d, J=8. 7Hz), 7.78(1H, d, J=15.5Hz), 7. 80 (1H, d, J=7.0Hz), 7. 99 (1 H, d, J=7.0Hz), 12.76 (1H, b) r). [1046] NMR (21) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:4.92(2H, q, J=8.7Hz), 5.07 (2H, s), 6. 48 (1H, d, J=15.5H)z), 6.81 (1H, dd, J=2.3Hz, J=8. 8Hz), 6. 93 (1H, d, J=2.3H. z), 7. 32 (1H, t, J=7.0Hz), 7. 4 5(1H, t, J=7.0Hz), 7.62-7.79(3H, m), 7. 99 (1H, d, J=7. OH)z), 12. 78 (1H, br). [1047] NMR (22) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:5.28(2H, s), 6.69(1H, d, J=15. 5Hz) (7. 25-7. 55 (3H, m)7. 77 (1H, d, J=8Hz), 7. 92 (1H, d, J=15.5Hz), 7.98(1H, d, J=7. 5Hz) \ 8. 15-8. 45 (2H, m) \ 1 2.88(1H, br). [1048] NMR (23) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.03(3H, t, J=7Hz), 1.18(3H, t, J=7Hz) 3. 1-3. 5 (4H, m). 4. 96 (2H, s) \ 5. 10 (2H, s) \ 6. 6 3(1H, d, J=15.5Hz), 7.10(1H,d, J=8.5Hz), 7. 25-7. 55 (3H, m), 7. 7-7. 85 (2H, m), 7. 86 (1 H, d, J=15.5Hz), 7.98(1H, d, J =7.5Hz), 12.66(1H, br). [1049] NMR (24) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ pp m:3.90(3H, s), 5.18(2H, s),

z) (6.77 (1H, d, J=2.0Hz), 7.26-7.50 (2H, m) (7.66 (1H, d, J=

7. 36 (2H, m), 7. 46 (1H, t, J=7)6Hz), 7. 78 (1H, d, J=7.6Hz), 7. 89 (1H, d, J=15.5Hz), 7. 99 (1H, t, J=7.6Hz), 8. 25 (1H, d)d, J=2.3Hz, J=8.9Hz), 8.38(1 H, d, J=2.3Hz). [1050] NMR (25) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2.48 (2H, t, J=7.5Hz), 3.12(2H, t, J=7.5Hz), 5.04 (2H, t)s), 6.52(1H, d, J=15.7Hz), 7.13 (1H, d, J=8.7Hz), 7.34 (1H, t, J=7.2Hz), 7.42-7.63(3H, m)  $\sqrt{7.80}$  (1H, d, J=7.6Hz)  $\sqrt{8.0}$ 2(1H, d, J=7.2Hz), 10.33(1H, br), 12.98(1H, br). [1051] NMR (26) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2.71 (2H, t, J=7.6Hz), 2.98(2H, t, J=7.6Hz), 3.59(3H, s), 5. 13 (2H, s), 6. 60-6. 75 (1 H, m), 7.04-7.08(1H, m), 7.27-7.38(1H, m), 7.38-7.51(1H, m)m)  $\sqrt{7}$   $\sqrt{55-7}$   $\sqrt{78}$  (1H, m)  $\sqrt{7}$   $\sqrt{84-9}$ 7. 99 (4H, m), 9. 40 (2H, brs). [1052] NMR (27) (DMSO- $d_6$ +CDC  $l_3$ )  $\delta ppm: 2.66 (2H, t, J=8.8H)$ z), 2.84 (3H, s), 2.89-3.06 (5 H, m) 5. 01 (2H, s) 6. 57-6. 75 (1H, m), 6. 90-7. 10(1H, m), 7. 18-7. 30 (1H, m), 7. 30-7. 41 (1 H, m), 7. 63-7. 72 (1H, m), 7. 72 -7.90(3H, m), 7.96(1H, s), 1 1. 50-13.00 (2H, brs). [1053] NMR (28) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.00(3H, t, J=7.0Hz), 1.07(3H, t, J=7.0Hz), 2.68(2H, t, J=7.4Hz), 3.01(2H, t, J=7.4Hz), 3. 15-3. 46 (4H, m), 5. 06 (2 H, s), 6. 78 (2H, d, J=15.4Hz), 6. 95-6. 99(1H, m), 7. 25-7. 30(1H, m), 7. 38-7. 43 (1H, m), 7. 72-7.85(5H, m). [1054] NMR (29) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 1. 12 (3H, t, J=7.1Hz), 2.69(2H, t, J=7.8Hz), 2. 98 (2H, t,J=7.8Hz), 4.00(2H, q, J=7.1Hz)、5. 13(2H, s)、6. 61(1H, d, J =15.4 Hz), 7.04(1H, d, J=8.8Hz), 7. 30-7. 40 (1H, m), 7. 55 (1 H, m), 7. 75 (1H, d, J=7.3Hz),

7. 86 (1H, d, J=15.4Hz), 7. 91-8. 10 (3H, m), 12. 40-13. 30 (2 H, m).

同様にして下記表91~表166に示す化合物を得た。 【1056】 【表91】

【1055】適当な出発原料を用い、実施例3又は4と

$$R^{17}OC \longrightarrow R^{11b} \longrightarrow C \longrightarrow C \longrightarrow R^4 \longrightarrow R^1$$

# 実施例56の化合物

R<sup>1</sup>:

 $R^4:F$ 

A : -CH2-

m : 1

 $R^2$ 

R<sup>11b</sup> : н

 $R^{17}: -N N-CH_3$ 

 $R^5 : H$ 

融点:175-185℃

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:エタノール

形態:遊離

NMR (1)

## 実施例57の化合物

R<sup>1</sup>: ...

 $R^4:H$ 

**A**: −CH<sub>2</sub>−

m: 1

\_11h --

 $R^{17} : -N N - CH_3$ 

R<sup>5</sup> : イソプロピル(2位)

融点:190-192℃

結晶形: 淡褐色粉末状

再結晶溶媒:エタノール

形態:遊離

トランス体

[1057]

【表92】

## 実施例58の化合物



 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

融点:202.5-225℃(分解) 結晶形:白色粉末状 NMR(2)

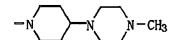
再結晶溶媒:エタノールージエチルエーテル 形態: 2 塩酸塩

## 実施例59の化合物

$$R^1$$
:  $R^2$ 

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> :イソプロピル(2位)



融点:186-190℃(分解)

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージエチルエーテル 形態:2塩酸塩

# 実施例60の化合物

 $R^4: H$ 

 $A: -CH_2 - m: 1$ 

融点:202-206℃(分解) 結晶形:黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールージエチルエーテル

【表93】

[1058]

# 実施例61の化合物

 $R^4:H$  A:  $-CH_2-$  m: 1

R<sup>11b</sup>: H R<sup>17</sup>: -N N-CH<sub>3</sub> R<sup>5</sup>: イソプロピル(2位)

融点:114-115℃

結晶形:淡黄色粉末状

シス体

再結晶溶媒:エタノールー水

形態:遊離

# 実施例62の化合物

$$R^1$$
:  $R^2$ :

 $R^4:H$  A:  $-CH_2-$  m: 1

 $R^{11b}:H \qquad R^{17}:-N$ N-CH<sub>3</sub>

R<sup>5</sup> :C1(2位)

融点:206.5-209℃

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態:遊離

## 実施例63の化合物

$$R^1: CH_3 \qquad \qquad R^4: H \qquad A: -CH_2- \qquad m:1$$

 $R^2 : H$ 

 $R^{11b}: H R^{17}: -N$ 

 $R^5:H$ 

融点:138.5-141.5℃ 結晶形:白色粉末状 形態:遊離

[1059]

【表94】

## 実施例64の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

$$R^2$$

$$R^{17}: -N N-CH_3$$

 $R^5: H$ 

融点:221-222.5℃

結晶形:淡黄色粉末状

形態:遊離

## 実施例65の化合物

 $R^4$ : H A: -CH<sub>2</sub>- m: 1

R<sup>5</sup> :C1 (2位)

$$R^{17}: -N \longrightarrow N - CH_3$$

融点:181-183℃

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージエチルエーテル 形態:遊離

# 実施例66の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2$  m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (2位)

$$R^{17}$$
:  $-N$ 
 $N-CH_3$ 

融点:261-262℃

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノール

形態: 2塩酸塩

## 実施例67の化合物

$$R^1$$
:

 $\mathbb{R}^4: \mathbb{H} \qquad \mathbb{A}: -\mathbb{C}\mathbb{H}_2- \qquad \mathbb{m}: \mathbb{1}$ 

 $N-CH_3$   $R^5: C_2H_5$  (2ft)

融点:227-229℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノール

形態: 2塩酸塩

## 実施例68の化合物

$$R^1$$
:  $R^2$ :

 $R^4:H$  A:  $-CH_2-$  m:1

R<sup>5</sup>:F(2位)

融点:226-227℃

結晶形:褐色粉末状

再結晶溶媒:エタノール

形態: 2塩酸塩

## 実施例69の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup>: CH<sub>3</sub> (2位)

再結晶溶媒:エタノール

結晶形: 淡黄色粉末状

形想: 3塩酸塩

NMR (3)

[1061]

【表96】

# 実施例70の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m:1

 $R^5$  :  $C_2H_5$  (2位)

融点:157-160℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノール

形態: 3塩酸塩

## 実施例71の化合物

$$R^1$$
:  $R^2$ 

 $R^4: H A: -CH_2 - m: 1$ 

R<sup>5</sup>:F (2位)

再結晶溶媒:エタノール

結晶形:褐色粉末状

形態: 3塩酸塩

NMR (4)

## 実施例72の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 



R<sup>5</sup> : n-プロピル (2位)

結晶形: 黄色粉末状 形態: 3塩酸塩 NMR (5)

## 実施例73の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m: 1

R<sup>5</sup> : C1 (2位)

融点:200℃

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2塩酸塩

## 実施例74の化合物

$$R^1$$
:  $R^2$ 

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

 $R^5: C_2H_5$  (2位)

融点:115-118℃

結晶形:炎ベージュ色粉末状

再結晶溶媒:エタノール

形態: 2塩酸塩

## 実施例75の化合物

 $R^4$ : H A: -CH<sub>2</sub>-

R<sup>5</sup> : イソプロピル (2位)

融点:188-191℃ 結晶形:白色粉末状

形態: 2 塩酸塩

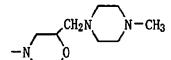
再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル

## 実施例76の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

$$R^2$$

R<sup>5</sup>: n-7'pt' / (2位)



結晶形:淡黄色粉末状

形態: 3塩酸塩

NMR (6)

## 実施例77の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

$$N^{17}: -N$$
 $N-CH$ 

 $R^5$  :  $C_2H_5$  (2位)

融点:228-230℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノール

形態: 2塩酸塩 -

## 実施例78の化合物

 $R^4$ : H

m:1

**R<sup>5</sup> 及び A が結合して**:



 $R^{11b}:H$ 

融点:203-205℃

結晶形:白色粉末状

形態: 3塩酸塩

再結晶溶媒:メタノールージエチルエーテル

# 実施例79の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : n-プロピル (2位)



融点:202-204℃

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:酢酸エチル-n-ヘキサン

形態: 3 塩酸塩

# 実施例80の化合物

$$R^1$$
:  $R^2$ 

 $R^4$ : H

 $A : -CH_2 - m : 1$ 



N-CH<sub>3</sub>

R<sup>5</sup>: n-プロピル (2位)

結晶形:黄色粉末状

形態: 2塩酸塩 NMR:(9)

## . 実施例81の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : Cl (2位)

融点:171℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

### 実施例82の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 2$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (2位、6位)

$$R^{17}: -N \longrightarrow N - CH_3$$

融点:233-235℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノール

形態:遊離

### 実施例83の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (2位、6位)

$$\mathbb{R}^{17}:-\mathbb{N}$$
 $\mathbb{N}$ 
 $\mathbb{N}$ 
 $\mathbb{N}$ 
 $\mathbb{N}$ 

融点:206-210℃

結晶形: 淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノール

形態:遊離

### 実施例84の化合物

 $R^4: H$ 

A : −CH<sub>2</sub>−

 $R^{11b}:H$ 

N-CH<sub>3</sub>

R<sup>5</sup>: F (2位)

融点:205-208℃

結晶形: 白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2 塩酸塩

### 実施例85の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

 $\mathbf{m}: \mathbf{l}$ 

$$R^2$$

R<sup>5</sup>: F (2位)

融点:173-175℃

結晶形:淡黄色粉末状

**再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル** 

形態: 2 塩酸塩

### 実施例86の化合物

$$R^1$$
:

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

 $R^5 : C_2H_5OOC(CH_2)_2 - (2\langle \underline{\uparrow}\underline{\downarrow})$ 

$$R^{17}: -N O N - CH_2$$

融点:152:4-156.3℃

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル

形態: 3塩酸塩

### 実施例87の化合物

 $R^4 : H$ 

 $A : -CH_2-$ 

m:1

融点:150-153℃

結晶形: 淡黄色粉末状

再結晶溶媒:ジクロロメタンージエチルエーテル

形態:遊離

### 実施例88の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$ 

m:l

$$R^{17}: -N \longrightarrow N-CH_3$$

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

NMR: (11)

### 実施例89の化合物



 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

$$R^{17}: -N \longrightarrow 0 N-CH_3$$

融点:203-206℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水ージェチルエーテル

形態: 2塩酸塩

### 実施例90の化合物

 $R^4$ : H A: -CH<sub>2</sub>-

R<sup>5</sup> : n-ブチル (2位)

$$R^{17}: -N \longrightarrow N \longrightarrow N-CH_3$$

融点:161.7-165℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル 形態:3塩酸塩

## 実施例91の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m:1$ 

 $R^5$ : n-7\*f $\nu$  (2位)

融点:153-155.5℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル 形態:3塩酸塩

### 実施例92の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

R<sup>5</sup> : CF<sub>3</sub> (2位)

$$R^{17}: -N \longrightarrow N \longrightarrow N-CH_3$$

融点:185-187℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:イソプロピルアルコールー水 形態:2塩酸塩

## 実施例9.3の化合物

 $R^4: H$ 

 $A : -CH_2-$ 

 $R^5$ :  $CF_3$  (2位)

融点:175-178℃

結晶形: 淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2 塩酸塩

### 実施例94の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^5$  :  $CH_3COO(CH_2)_4$  - (2位)

 $R^{11b}$ : H

CH<sub>2</sub>N

融点:151-154℃

結晶形: 白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル

形態: 3塩酸塩

### 実施例95の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : n-プチル (2位)

融点:167-168℃ 🕝

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:エタノール-水 形態:3塩酸塩

### 実施例96の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

R<sup>5</sup> : n-7\*fn (2位)

 $R^{11b}: H$ 

N-CH<sub>3</sub>

融点:135-137℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水ージェチルエーテル 形盤:3塩酸塩

## 実施例97の化合物

 $R^4$ : H A: -CH<sub>2</sub>-

m:1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

 $R^{11b}$ : H

CH<sub>3</sub>

融点:183.5-186℃

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2塩酸塩

#### 実施例98の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

R<sup>11b</sup> : H

融点:174-176℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水 形態: 2塩酸塩

## 実施例9 9の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

 $R^{11b}:H$ 

融点:153-154℃

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2 塩酸塩

### 実施例100の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

 $R^{11b}:H$ 

$$R^{17}: -N \longrightarrow N - CH_3$$

融点:177、5-179、5℃

結晶形: 淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態:3 塩酸塩

### 実施例101の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:165-168℃

結晶形: 淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル 形態:3塩酸塩

### 実施例1.02の化合物

 $R^4: H \Lambda: -CH_2-$ 

m:1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

 $R^{11b}$ : H

融点:161.5-164℃

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態:塩酸塩

[1072]

【表107】

### 実施例103の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

CH<sub>2</sub>N

融点:181-183℃

結晶形: 白色粉末状 形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

# 実施例104の化合物

 $R^4$ : H A: -CH<sub>2</sub>-

m : 1

 $R^5$  :  $C_2H_50-$  (2位)

融点:174-177℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水ーイソプロピルアルコールージェチルエーテル

### 実施例105の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  m: 1

 $R^5$ :  $C_2H_5O-$  (2位)

 $R^{11b}:H$ 

CH<sub>2</sub>N  $N-CH_3$ 

融点:194-196℃

結晶形:黄色粉末状

形態: 2 塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水ーイソプロピルアルコールージエチルエーテル

### 実施例106の化合物



 $R^4$ : H A:  $-CH_2$  m: 1

 $R^5$  :  $CH_3O$  (2 $\triangle$ )

 $R^{11b}:H$ 

融点:200-203℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2 塩酸塩

### 実施例107の化合物

 $R^4:H$  A:-CH-

m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

 $R^{11b}:H$ 

$$R^{17}: -N \longrightarrow N-CH_3$$

融点:169-170℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノール

形態: 2 塩酸塩

## 実施例108の化合物

$$R^1$$
:  $CH_3$ 

 $R^4$ : H A: -CH<sub>2</sub>- m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:181-189℃

結晶形: 淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水 形態:3塩酸塩

NMR : (12)

## 実施例109の化合物

融点:158-160℃ 再結晶溶媒:エタノール-水 結晶形:淡黄色粉末状 形態:3塩酸塩

### 実施例110の化合物

$$R^1$$
:  $R^2$ :  $H$   $R^4$ :  $H$   $R^4$ :  $H$   $R^5$ :  $CH_3$   $R^5$ :  $CH_3$ 0 (2位)

融点:176.5−181.5℃ 結晶形:黄色粉末状 ∴

再結晶溶媒:エタノールー水 形態: 3塩酸塩 NMR:(13)

### 実施例111の化合物

$$R^1$$
:  $R^4$ :  $H$   $A$ :  $-CH_2 m$ :  $1$   $R^2$   $CH_2$   $N$   $N$ - $CH_3$   $R^{11b}$ :  $H$   $R^{17}$ :  $-N$   $R^5$ :  $CH_3$ O (2位)

融点:141-142℃ 結晶形:白色粉末状 再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン 形態:遊離

[1075]

【表110】

## 実施例112の化合物



 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:131.5-133℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン 形態:遊離

# 実施例113の化合物



 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

 $R^{11b} : H$ 

結晶形:淡黄色不定形

形態:遊離

NMR: (14)

# 実施例114の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

融点:140-142℃ 形態:メタンスルホン酸塩

再結晶溶媒:エタノールージイソプロピルエーテル 結晶形:淡黄色粉末状

### 実施例115の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2$ — m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:168.5-169℃

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン 形態:遊離

#### 実施例116の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^5$  :  $CH_3O$  (2位)

融点:128.2-131.5℃ 結晶形:黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールージエチルエーテルージクロロメタン

# 実施例117の化合物、

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:144-146℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノール

形態:メタンスルホン酸塩

[1077]

【表112】

# 実施例118の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^5$  :  $C_2H_5O-$  (2位)

融点:190-192℃ 結晶形:黄色粉末状 形態:メタンスルホン酸塩 再結晶溶媒:エタノールーイソプロピルアルコールージエチルエーテルー水

# 実施例119の化合物



 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$ 

 $R^5$ : CH<sub>3</sub>00C (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>- (2位)

融点:110-111℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノール

形態:遊離

### 実施例120の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m:1

 $R^5$ : (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NOC (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>- (2 $\langle \dot{\chi} \dot{\chi} \rangle$ 

 $R^{11b}:H$ 

CH<sub>2</sub>N

融点:162.5-164℃

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー木

形態: 塩酸塩

[1078]

【表113】

## 実施例121の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

 $R^{11b}:H$ 

融点:205-207.5℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態:2塩酸塩

### 実施例122の化合物

 $R^4$ : H A: -CH<sub>2</sub>- m: 1

 $R^5$ :  $(C_2H_5)_2NOCCH_2O-(2位)$ 

融点:167-169℃

結晶形: 白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2塩酸塩

### 実施例123の化合物 .

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:190.5-192.5℃ 結晶形:黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

#### 実施例124の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:148.2-149℃ 結晶形:淡黄色粉末状 再結晶溶媒:エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

#### 実施例125の化合物

融点:211-211.5℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン 形態:遊離 …

## 実施例126の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

融点:204-206℃

結晶形:白色針状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン 形態:遊離

## 実施例127の化合物

 $R^4$ : H A: -CH<sub>2</sub>- m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:168-170.4℃ 結晶形:白色針状 形態:遊離 再結晶溶媒:エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

## 実施例128の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  m: 1

融点:175.8-177.2℃ 結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン 形態:遊離

### 実施例129の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

融点:130-132.5℃ 形態:2メタンスルホン酸塩

再結晶溶媒:エタノールージエチルエーテル 結晶形: 黄色粉末状

### 実施例130の化合物

$$R^4: H A: -CH_2 - m: 1$$

$$R^{17}: -N \longrightarrow N \longrightarrow N$$

融点:225-226℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:ジクロロメタンーエタノール

形態:遊離

### 実施例131の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

融点:222-223℃ 結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:メタノールージクロロメタン 形態:遊離

## 実施例132の化合物.

 $R^4$ : H A:  $-CH_2$ - m: 1

融点:122.5-125℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

形態:遊離

[1082]

【表117】

## 実施例133の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:162-163℃

結晶形: 白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン 形態:遊離

#### 実施例134の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2$ - m: 1

融点:177.2-178℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン 形態:遊離

## 実施例135の化合物

 $R^4:H$   $A:-CH_2-$  m:1

 $R^{11b}: H \qquad R^{17}: -N \qquad N-OH \qquad R^5: C_2H_5 \ (24)$ 

融点:140-155℃(分解) 結晶形:白色粉末状 NMR:(27)

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタンージエチルエーテル 形態:遊離

## 実施例136の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2$ - m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>0 (2位)

 $R^{11b}: H R^{17}: -$ 

融点:171-172.2℃ 結晶形:白色針状 形態:遊離 再結晶溶媒:エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

### 実施例137の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  m: 1

angle CONH<sub>2</sub>  $m R^5$  : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:232.5-233℃ 結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:ジクロロメタンーエタノール

形態:遊離

### 実施例138の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

-CH2N

結晶形: 淡黄色不定形 NMR: (28)

形態: 3 塩酸塩

## 実施例139の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2$  m: 1

融点:192-194℃ 結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

形態:遊離

### 実施例140の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

融点:201-204℃ 結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

形態:遊離

# 実施例141の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

融点:172-175℃ 結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

形態:遊離

## 実施例142の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  m: 1

CH<sub>2</sub>OH

融点:146.5-148℃ 結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

形態:遊離

### 実施例143の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$ 

m: 1

CH2O (CH2) 3CH3

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:114-117℃

結晶形:淡黄色粉末状

## 実施例144の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$ 

m : 1

N-CH3

 $R^5$ : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:176-181℃ 結晶形:淡黄色粉末状

形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水ージェチルエーテル

NMR: (29)

## 実施例145の化合物

 $R^4$ :  $-CH_2OCOC(CH_3)_3$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:106.5-108.2℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールージエチルエーテルーn-ヘキサン

## 実施例146の化合物

 $A : -CH_2-$ 

m:1

,0CH<sub>3</sub>

OCH<sub>3</sub> R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:189-190℃

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン: 形態:遊離

### 実施例147の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:151-153℃

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:酢酸エチルージエチルエーテル

形態:遊離

[1087]

【表122】

# 実施例148の化合物

 $R^4: H \Lambda: -CH_2- m: 1$ 

CH<sub>2</sub>C1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:145-147℃ 結晶形:白色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:酢酸エチルークロロホルム

### 実施例149の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2$ - m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:189-190.5℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:酢酸エチルークロロホルム

形態:遊離

#### 実施例150の化合物

 $R^4: H$ 

融点:196-199℃(分解)

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン・

### 実施例151の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  m: 1

 $R^5$  :  $C_2H_5O-$  (2位)

融点:155-158℃(分解) 結晶形:黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

#### 実施例152の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

CH2OCH3

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:162-164℃ 結晶形:白色粉末状:

再結晶溶媒:酢酸エチルージエチルエーテル 形態:遊離

### 実施例153の化合物

 $R^4$ : H

 $A : \neg CH_2 \neg$ 

融点:137-139℃(分解)

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

形態:遊離

### 実施例154の化合物

 $R^4: H \qquad \Lambda: -CH_2 - m: 1$ R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

 $R^{11b}:H$ 

融点:158-159℃ 結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

### 実施例155の化合物

 $R^4$  : H A :  $-CH_2$  - m : 1  $R^5$  :  $CH_3O$  (2位)

融点:154-154.5℃ 結晶形:白色粉末状 形態:游離

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

### 実施例156の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2**位**)

 $R^{11b}$  :  $-CH_3$   $R^{17}$  :

融点:180-181.5℃ 結晶形:暗黄色粉末状 形態:塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

[1090]

【表125】

### 実施例157の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^5 : C_2H_5 (2\overline{\Omega})$ 

融点:165-175℃(分解) 結晶形:黄色粉末状 NMR:(30) 再結晶溶媒:ジクロロメタンーエタノールージエチルエーテル 形態:遊離

## 実施例158の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:125-128℃ 結晶形:黄色粉末状 形態:遊離 再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

### 実施例159の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

融点:195-195.5℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

# 実施例160の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CF<sub>3</sub> (2位)

融点:188-190℃ 結晶形:淡黄色粉末状

形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

### 実施例161の化合物

 $R^4 : H \qquad A : -CH_2 - \qquad m : 1$ 

R<sup>5</sup> : F (2位)

融点:197-200℃ 結晶形:淡黄色粉末状

形態:遊離 :

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

# 実施例162の化合物

 $R^4$ : H

R<sup>5</sup> 及び A が結合して:

融点:138-141℃

結晶形:白色粉末状

形態:遊離

## 実施例163の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:155.5-158℃ 結晶形:淡褐色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

### 実施例164の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2$  m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (2位)

● 融点:163-166℃ 結晶形:褐色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:ジクロロメタンーエタノールージエチルエーテル。

### 実施例165の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : n-プチル (2位)

融点:161-163.4℃ 結晶形:黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタンー水

### 実施例166の化合物



 $R^4$ : H A:  $-Cli_2-$  m: 1

R<sup>5</sup> : n-ブナル (2分点)

$$R^{17} : -N N - OH$$

融点:137-139℃ 結晶形:淡褐色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタンー水

## 実施例167の化合物



 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (2位)

$$R^{17}: -N N - OCH_3$$

融点:215-217℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

## 実施例168の化合物



 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m: 1

R<sup>5</sup> : n-^プチル (2位)

融点:146.5-149℃

結晶形: 淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタンー水

形態: 2塩酸塩

### 実施例169の化合物

 $R^4:H$  A:- $CH_2$ - m:1

R<sup>5</sup> : n-^プチル (2位)

融点:152-153.5℃

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタンー水 形態:遊離

#### 実施例170の化合物

 $R^4$  : H A :  $-CH_2-$  m : 1  $R^5$  :  $n-^5$  チル (2位)

融点:166.5-169.3℃ 結晶形:黄色粉末状

再結晶裕媒:エタノールージクロロメタン 形態:遊離

## 実施例171の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

R<sup>5</sup>: n-^7' fi (2位)

融点:155-165℃

結晶形:淡黄色粉末状 形態: 2 塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン-水 NMR: (31)

## 実施例172の化合物

 $R^4: H A: -(CH_2)_{3}- m: 1$ 

R<sup>6</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:219-220℃ 結晶形:暗黄色粉末状

形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

## 実施例173の化合物

 $R^4$  : H A :  $-(CII_2)_3$  - m : 1  $R^5$  :  $CH_3O$  (2位)

融点:177-185℃ 結晶形:暗黄色粉末状 形態:3塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタンー水 NMR: (82)

[1096]

【表131】

## 実施例175の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^{5}: C_{2}H_{5}O (2\%)$ 

融点:182-184℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水-ジエチルエーテル

### 実施例176の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (2位)

融点:2·6·5 - 2·7·0℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩・

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル NMR: (33)

## 、実施例177の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m : 1

R<sup>5</sup> : イソプロピル (2位)

融点:203-207℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態: 2 塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル

### 実施例178の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  m: 2

R<sup>6</sup> : CH<sub>3</sub> (2位,6位)

融点:234-238℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2 塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水-ジエチルエーテル

### 実施例179の化合物

 $R^4$ : H A: -CH<sub>2</sub>- m: 1

R<sup>5</sup> : F (2位)

融点:214-217℃ 結晶形:淡黄色粉末状 '形態: 2 塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

## 実施例180の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m:1

R<sup>5</sup> : C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (2位)

融点:188-190℃ 結晶形:淡黄色粉末状

形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

## 実施例181の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$   $R^5: n-7$  \*\*\* n : 1 n : 1

融点:164-167℃ 結晶形:黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

#### 実施例182の化合物

 $\mathbb{R}^4: \mathbb{H} \qquad \mathbb{A}: -\mathbb{C}\mathbb{H}_2- \qquad \mathbb{m}: \mathbb{1}$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:165−168℃ 結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2 塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水 NMR: (56)

## 実施例183の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:143−145℃ 結晶形:淡黄色粉末状

形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

#### 実施例184の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^5: H$ 

融点:215-218.5℃(分解)

結晶形: 白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル

形態: 2 塩酸塩

#### 実施例185の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

R<sup>5</sup> : CF<sub>3</sub> (2位)

 $R^{11b}$ : H

融点:101-106℃ 結晶形:白色粉末状

**…形態:2塩酸塩** 

再結晶溶媒:ジェチルエーテルーエタノールー木 NMR: (34)

## 実施例186の化合物

 $R^4: H A: -CH_2 - m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>0 (2位)

融点:179-183℃ 結晶形:白色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル

## 実施例187の化合物

 $R^4: H A: -CH_2 - m: 1$ 

ÇII3  $R^5 : C_2H_5\dot{C}H^- (2\dot{Q})$ 

 $R^{11b}:H$ 

融点:129-131℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2蓚酸塩

再結晶溶媒:イソプロピルアルコールー水

#### 実施例188の化合物

 $R^4: H \qquad A: -CH_2- \qquad m: 1$ 

R<sup>5</sup> : C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (3位)

融点:163-165℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:水ーエタノールージクロロメタン

## 実施例189の化合物

 $R^4: H A: -CH_2 - m: 1$ 

 $R^5$  :  $CH_3(CH_2)_4$ - (2位)

融点:161-162℃

結晶形:白色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒:イソプロピルアルコールー水

$$R^{17}OC \longrightarrow R^{11b} \longrightarrow C \longrightarrow (R^5)_m$$
 $O-A-C-N \longrightarrow R^4$ 
 $S \longrightarrow R^2$ 

# 実施例190の化合物

 $R^4$ : H A: -CH<sub>2</sub>- m: 1  $R^5$ : CH<sub>3</sub>O (4位)

融点:166-168℃ 結晶形:黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒:水ーエタノールージクロロメタン

【表137】

[1102]

## 実施例191の化合物

 $R^4$ : II A: -CH<sub>2</sub>-

m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:175-177℃ 結晶形:白色粉末状 再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル

形態: 2塩酸塩

## 実施例192の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m:2

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (2位, 3位)

融点:158-162℃ 結晶形:淡黄色粉末状

形態:コハク酸塩

再結晶溶媒:エタノールージイソプロピルエーテル

## 実施例193の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 2$ 

R<sup>5</sup>: CH<sub>3</sub> (2位, 3位)

融点:126-128.5℃ 結晶形:黄色粉末状

形態:コハク酸塩

再結晶溶媒:エタノールージエチルエーテル

## 実施例194の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2$ - m: 1

R<sup>5</sup> : CF<sub>3</sub> (2位)

融点:166-171℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:塩酸塩

再結晶溶媒:イソプロピルアルコールーエタノール NMR: (35)

## 実施例195の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3<u>位</u>)

融点:175-178℃ 結晶形:黄色粉末状

再結品溶媒:メタノール

## 実施例196の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>0 (3位)

融点:240-245℃ 結晶形:淡黄色粉末状

形態:塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

## 実施例197の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (3位)

 $R^{11b}:H$ 

.融点:212-215℃ 結晶形:白色粉末状 形態: 2 塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

## 実施例198の化合物

 $R^4 : H \qquad A : -CH_2 - \qquad m : 2$ 

· R<sup>5</sup> : -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>- (2位及び3位で結合して)

 $R^{11b}: H R^{17}:$ 

融点:180-190℃ 結晶形:黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールージエチルエーテル NMR: (36)

## 実施例199の化合物

 $R^4: H A: -CH_2 - m: 2$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (3位,5位)

融点:210−216℃ 結晶形:白色粉末状

形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル

NMR: (37)

## 実施例200の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  m: 1

R<sup>5</sup> : イソプ¤ピル (3位)

融点:177.5-180.5℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水 形態: 2塩酸塩

## 実施例201の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2$ - m: 2

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (3位, 5位)

再結晶溶媒:エタノールージイソプロピルエーテル 結晶形:白色粉末状

## 実施例202の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>6</sup> : -COOCH<sub>3</sub> (2位)

融点:169-172℃

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態:2メタンスルホン酸塩

## 実施例203の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^5$  : CH<sub>3</sub>O (3(½)

R<sup>11b</sup> : H

融点:214-220℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:メタノール

## 実施例204の化合物

 $R^4$ : H A:  $-Cll_2-$  m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:195-197℃: 結晶形:黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:ジクロロメタンーメタノール

## 実施例205の化合物

R<sup>5</sup> : -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>- (2位及び3位で結合して)

融点:151-153℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:水

形態:遊離

## 実施例206の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : n-ブチル (3位)

融点:148-150.4℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:イソプロピルアルコールーホージエチルエーテル

# 実施例207の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C- (2位)

融点:142-144.5℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:蓚酸塩

再結晶溶媒:イソプロピルアルコールー水

#### 実施例20.8の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (3位)

啟点:139.2-140.8℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態:メタンスルホン酸塩

## 実施例209の化合物

 $R^4$ : H A: -CH<sub>2</sub>- m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}:H$ 

融点:158-163℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノール-水-ジエチルエーテル NMR: (38)

## 実施例210の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : n-フ\*チル (3位)

 $R^{IIb} : H$ 

融点:84-86℃ 結晶形:黄色不定形

形態:遊離

## 実施例211の化合物 .

 $R^4: H A: -CH_2 - m: 1$ 

R<sup>5</sup> : n-プロピル (3位)

融点:121-124℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2蓚酸塩

再結晶溶媒:イソプロピルアルコールー水

## 実施例212の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 2$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (2位,3位)

. 融点:140−150℃ 結晶形:黄色粉末状

NMR: (39)

再結晶溶媒:アセトンー水

形態:メタンスルホン酸塩

#### 実施例213の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CONH- (2位及び3位で結合して)

融点:173-175℃ 形態:2メタンスルホン酸塩

再結晶溶媒:ジエチルエーテルーエタノールー水 結晶形:黄色粉末状

## 実施例214の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m:1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:168-172℃(分解) 結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージエチルエーテル

形態: 2塩酸塩

## 実施例215の化合物

 $R^4: H A: -CH_2 - m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:155-160℃

NMR: (40)

結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水ーイソプロピルアルコールージエチルエーテル

#### 実施例216の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m:1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

R<sup>11b</sup> : H

R<sup>17</sup>:

融点:163-165℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水 形態: 2塩酸塩

## 実施例217の化合物

 $R^1 : CH_3 \qquad R^4 : H \qquad A : -CH_2 - m : 1$ 

 $R^2$  : CH<sub>3</sub>  $R^5$  : CH<sub>3</sub>O (3位)

R<sup>11b</sup> : H

融点:190-193℃ (分解)

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2塩酸塩

[1111]

【表146】

$$R^{17}OC \longrightarrow R^{11b} \longrightarrow R^{10} \longrightarrow R^{10}$$

# 実施例218の化合物

 $R^4$  : H A :  $-CH_2$ — m : 1  $R^5$  :  $CH_3$ O (2位)

融点:174. 4−176. 5℃

結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル

形態: 2 塩酸塩

[1112]

【表147】

$$R^{17}OC \xrightarrow{R^{11}b} C \xrightarrow{C} (R^5) m$$

$$O-A-C-N \xrightarrow{R^4} R^1$$

$$S \xrightarrow{R^2}$$

## 実施例219の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$ 

m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3付)

CH<sub>2</sub>N

融点:162-165℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:ジエチルエーテルー水ーエタノール

形態: 2塩酸塩

## 実施例220の化合物

 $R^4:H$ 

 $A : -CH_2 - m : 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

CH<sub>2</sub>N

融点:206-211℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水-ジエチルエーテル-イソプロピルアルコール

NMR: (41)

## 実施例221の化合物

 $R^1$ 

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m: 1

 $R^5$  : (CH<sub>3</sub>)  $_2$ CHO- (3位)

融点:168-172℃ 結晶形:黄色粉末状 形態:2塩酸塩 再結晶溶媒:エタノールー水ーイソプロピルアルコールージエチルエーテル

【表148】

[1113]

#### 実施例222の化合物

 $R^4: H A: -CH_2 - m: 1$ 

 $R^{5}$ : (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHO- (3位)

 $R^{11b}:H$ 

CH<sub>2</sub>N  $N-CH_3$ 

融点:203-208℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩 再結晶溶媒:エタノールー水-イソプロピルアルコール-ジエチルエーテル

NMR: (42)

## 実施例223の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}:H$ 

CH3

融点:180-185℃ 結晶形:白色粉末状 形態:2塩酸塩 ・・

再結晶溶媒:エタノール-水 NMR: (43)

#### 実施例224の化合物 .

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}$ : 11

融点:180-190℃ 結晶形:黄色粉末状 形態:2塩酸塩

NMR: (44) 再結晶溶媒:エタノール

【表149】

[1114]

## 実施例225の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

N−CH3

融点:157-160℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

#### 実施例226の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CII_2$  m: 1

R<sup>6</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:171-174℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩・

再結晶溶媒:エタノールー水

## 実施例227の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:236-238℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

[1115]

【表150】

## 実施例228の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:161-165℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩 再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテルーイソプロピルアルコール

## 実施例229の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:191-194℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩・・・ 再結晶溶媒:エタノールー水

## 実施例230の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:200-210℃(分解) 結晶形: 黄色粉末状 NMR: (45) 再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル 形態: 2塩酸塩

## 実施例231の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

. .

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:165-170℃ 結晶形: 黄色粉末状 形態: 2 塩酸塩 再結晶溶媒:ジエチルエーテルーエタノールーイソプロピルアルコールー水

NMR: (46)

## 実施例232の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$ 

m:1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:150-170℃ 結晶形:黄色粉末状 NMR: (47)

再結晶溶媒:イソプロピルアルコール 形態:2メタンスルホン酸塩

## 実施例233の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m:1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:166-169℃

結晶形: 淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2 塩酸塩

# 実施例234の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:186-200℃(分解) 結晶形:黄色粉末状 形態:3塩酸塩

再結晶溶媒:イソプロピルアルコール NMR: (48)

#### 実施例235の化合物

 $R^1: CH_3 \qquad \qquad R^4: H \qquad A: -CH_2 - \qquad \qquad m: 1$ 

 $R^2$  :  $CH_3$   $R^5$  :  $CH_3O$  (3位)

 $R^{11b}: H R^{17}: -N$ 

融点:204-210℃(分解) 結晶形:黄色粉末状:形態:塩酸塩:

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル NMR: (49)

## 実施例236の化合物

 $R^1:H$   $R^4:H$   $\Lambda:-CH_2-$  m:1

 $R^2$ : H  $R^5$ : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}: H R^{17}:$ 

融点:157-160℃

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2塩酸塩

## 実施例237の化合物

 $R^1:H$   $R^4:H$   $A:-CH_2-$  m:1

 $R^2$ : H  $R^5$ : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}$ : H

 $R^{17} : -N$ 

融点:83.1-85.5℃ 結晶形:黄色粉末状 形態:遊離 再結晶溶媒:エタノールージエチルエーデル-n-ヘキサン

#### 実施例238の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CII_2$  m: 1

R<sup>5</sup> : F (3位)

 $R^{11b} : H$ 

 $R^{17}: -N$ 

融点:215-220℃

結晶形:白色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールーイソプロピルアルコールージェチルエーテルー木

NMR: (50)

## 実施例239の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m:1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}$ : H

融点:149-154℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水ーイソプロピルアルコールージエチルエーテル

NMR: (51)

## 実施例240の化合物

R<sup>5</sup> : C1 (3位)

R<sup>17</sup>:

融点:126-129℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールーイソプロピルアルコール

# 実施例241の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m: 1

・ 融点:181-183.8℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水-ジエチルエーテル

## 実施例242の化合物

 $R^1: CH_3 \qquad R^4: H \qquad A: -CH_2-$ 

 $\mathbf{m}$ : 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}$ : H

融点:192-197℃(分解) 結晶形:黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

NMR: (52)

## 実施例243の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O (3位)

融点:166-170℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

#### 実施例244の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

 $R^5$  :  $CF_3CH_2O-$  (3位)

CH2N

結晶形: 淡黄色粉末状 / 形態: 2メタンスルホン酸塩 / NMR: (53) / 再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテルーイソプロピルアルコール

## 実施例245の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m: 1

R<sup>5</sup> : CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>0- (3位)

 $R^{11b}$ : II  $R^{17}$ :

融点:179-183℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:イソプロピルアルコールーエタノールー水ージエチルエーテル

[1121]

【表156】

# 実施例246の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2$ -

m:2

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位,5位)

融点:182-185℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水 形態: 2 塩酸塩

# 実施例247の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 2$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位,5位)

融点:177-183℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水 形態:2塩酸塩

シス体

[1122]

【表157】

$$R^{17}OC \longrightarrow_{R^{11}b}^{H} \stackrel{O}{\underset{C}{\downarrow}} \stackrel{(R^5)m}{\underset{O-A-C-N}{\downarrow}} \stackrel{R^4}{\underset{S}{\swarrow}} \stackrel{R^1}{\underset{R^2}{\downarrow}}$$

# 実施例248の化合物

 $R^4$ : H  $\Lambda$ :  $-CH_2-$ 

m:1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:158-162℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル

# 実施例249の化合物

 $R^4: H$ 

 $A : -CH_2-$ 

N — CH2

 $\mathbf{m} : \mathbf{1}^{*}$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $N-CH_3$ CH<sub>2</sub> N

融点:167-171℃(分解)

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 3塩酸塩

#### 実施例250の化合物

 $R^1$ :  $CH_3$ 

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m : 1

 $R^2$ :  $CH_3$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

R<sup>11b</sup> : H

N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OH

融点:137-140℃

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態:メタンスルホン酸塩

[1123]

【表158】

## 実施例251の化合物

 $R^1: (CH_3)_3C - (3\cancel{\Box}) \quad R^4: H \quad A: -CH_2 - m: 1$ 

 $R^2:H$   $R^5:CH_3O$  (3 $\triangle$ )

 $R^{11b}$ : H

融点:129-131℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテルーイソプロビルアルコール

形態:2メタンスルホン酸塩

## 実施例252の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}$  : H

融点:230-231℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態:2メタンスルホン酸塩

# 実施例253の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $N-CH_3$ 

 $CH_3$ 

融点:159-164℃(分解)

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水 形態:2塩酸塩 NMR: (54)

[1124]

【表159】

## 実施例254の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}$ : H

融点:202-205℃

結晶形: 白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2塩酸塩

## 実施例255の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}$ : H

融点:115-120℃

結晶形: 淡褐色粉末状

NMR : (55)

再結晶溶媒:エタノールー水ーイソプロピルアルコールージエチルエーテル

形態:メタンスルホン酸塩

## 実施例256の化合物

 $\mathbf{m}:1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}:H$ 

融点:168.5-171.5℃

結晶形: 白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2塩酸塩

## 実施例257の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^5$  : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}$ : II

CH<sub>3</sub> N-CH<sub>3</sub>

融点:163-166℃

結晶形: 白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2塩酸塩

#### 実施例258の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}$ : H

融点:177.5-179℃ 結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態:2塩酸塩

## 実施例259の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

R<sup>11b</sup> : H

融点:165-168.5℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル

# 実施例260の化合物



 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

 $R^5$  :  $CH_3O$  (3位)

 $R^{11b}$ : H

 $CH_3$ 

融点:159-160℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態:2塩酸塩

## 実施例261の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $N-CH_3$ 

 $R^{11b}: H$ 

融点:177−178.2℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水 形態:2塩酸塩 (S)-(-)体,  $[\alpha]_{p}^{22}:-5.75^{\circ}$  (C=2, 水)

## 実施例262の化合物



 $R^4: H A: -CH_2 - m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:173-175℃

結晶形: 淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水 形態: 2塩酸塩

R-(+)体,  $[\alpha]_{p}^{22}$ : +4. 35° (C=2, 水)

[1127]

【表162】

## 実施例263の化合物



 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}$ : H

融点:168-170.5℃

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2 塩酸塩

#### 実施例264の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

· R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位) CH<sub>3</sub>

 $R^{11b} : H$ 

NC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

融点:156-159℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態:2塩酸塩

## 実施例265の化合物



 $R^4: II \qquad A: -CH_2- \qquad m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位.)

CH<sub>3</sub>

N - (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

融点:176-179℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2塩酸塩

## 実施例266の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  m: 1

CH<sub>3</sub>

 $R^5$  :  $C_2H_5O-$  (3位)

 $R^{11b}:H$ 

融点:159-161℃ 結晶形:黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水ーイソプロピルアルコールージエチルエーテル

# 実施例267の化合物

 $R^4: H A: -CH_2 - m: 1$ 

 $R^2$ :  $CH_3$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}:H$ 

融点:166-169℃ 結晶形:黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテルーイソプロピルアルコール

## 実施例268の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O (3位)

CH<sub>3</sub>

融点:215-217℃

結晶形: 白色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2塩酸塩

## 実施例269の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

 $R^{11b}$ : H

 $N-CH_3$ 

融点:174-177℃ 結晶形:黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールー水

## 実施例270の化合物

 $R^{11b}:H$ 

 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3/立)

CH<sub>3</sub>

融点:202.5-205℃ 結晶形:白色粉末状 形態:2塩酸塩

- 再結晶溶媒:エタノールー水

## 実施例271の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}$ : H

融点:155-158℃ 結晶形:黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水ーイソプロビルアルコールージエチルエーテル

## 実施例272の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}:H$ 

融点:202-204℃ 結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2 塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

## 実施例273の化合物

 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

 $R^{11b}:H$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

融点:163-165℃ 結晶形:淡褐色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

## 実施例274の化合物

 $R^4: H A: -CH_2 - m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O- (3位)

CH<sub>3</sub>

融点:160-162℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水 形態: 2塩酸塩

[1131]

【表166】

## 実施例275の化合物

 $R^4: H \Lambda: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}$ : 11

N-CH<sub>3</sub>

融点:158-160℃

結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールージエチルエーテルー水

#### 実施例276の化合物

 $R^4:H$ 

 $A : -CH_2-$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (3位)

 $R^{11b}:H$ 

融点:164-166℃

結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

【1132】適当な出発原料を用い、実施例5と同様に して下記表167~表169に示す化合物を得た。

[1133]

【表167】

# 実施例277の化合物

 $R^4: H \qquad A: -CH_2- \qquad m: 1$ 

R<sup>11b</sup> : H

 $R^5 : H$ 

融点:130.5-132℃ 結晶形:淡橙色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドーメタノール

[1134]

【表168】

## 実施例278の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^{16a}: C_2H_5$  Z: 0

 $R^{11b}:H$   $R^5:H$ 

融点:183.5-184℃ 結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:ジクロロメタンーエタノール

形態:遊離

# 実施例279の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^{11b} : H \qquad R^5 : -(CH_2)_3N$ 

融点:221℃(分解)

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:ジエチルエーテルーエタノール 形態:2塩酸塩

[1135]

【表169】

## 実施例280の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^{16a} : CH_3 Z : 0$ 

 $R^{11b} : CH_3 \qquad R^5 : CH_3O(2\cancel{\Omega})$ 

融点:124-126.5℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:酢酸エチル-n-ヘキサン 形態:遊離

## 実施例281の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^{16a}: C_2H_5 \qquad Z: S$ 

 $R^{11b}$  : H  $R^5$  : CH<sub>3</sub>0 (2位)

融点:156-159℃ 結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン 形態:遊離"

【1136】適当な出発原料を用い、実施例8と同様に 【1137】

して下記表170~表190に示す化合物を得た。

【表170】

$$R^{22} \xrightarrow[R^{11b}]{0} (R^5) m$$

$$0 - A - C - N$$

$$R^4$$

$$R^2$$

$$R^2$$

## 実施例282の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$ 

R<sup>5</sup> : イソプロピル (2<u>伝</u>)

融点:137-138℃ 結晶形:淡黄色粉末状

形態:遊離

## 実施例283の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

融点:197-198℃ 結晶形:白色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:ジクロロメタンーエタノール

[1138]

【表171】

## 実施例284の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

融点:240℃(分解) 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

# 実施例285の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$ 

m:1

R<sup>5</sup>: イソプロピル (2位)

COOC (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

融点:169.5-170℃ 結晶形: 白色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:エタノール

#### 実施例286の化合物

 $R^4: H A: -CH_2 - m: 1$ 

結晶形:淡褐色粉末状

形態: 塩酸塩 NMR: (7)

[1139]

【表172】

## 実施例287の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

融点:170.5-175.5℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離 再結晶溶媒:酢酸エチルーn-ヘキサン NMR: (8)

### 実施例288の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^{11b} : H$ 

融点:201.5-202.5℃ 結晶形:淡黄色粉末状 再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン 形態:游離

#### 実施例289の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

融点:195-198℃ 結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 3 塩酸塩

## 実施例290の化合物



 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^{22}$ :

R<sup>5</sup> : イソプロピル (2<u>イ立</u>)

融点:101-103.5 結晶形:黄色不定形 形態:遊離

#### 実施例291の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

融点:148.2-153℃ 結晶形:淡褐色粉末状 形態:3塩酸塩 再結品溶媒:エタノールージエチルエーテル NMR: (10)

### 実施例292の化合物・

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

融点:184-187℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテル 形態:2塩酸塩

[1141]

【表174】

## 実施例293の化合物

 $R^4: H \qquad A: -CH_2- \qquad m: 1$ 

 $R^{22}$ :

R<sup>5</sup>: F (2位)

融点:151-154℃

結晶形:白色粉末状 形態:塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水ージエチルエーテルーイソプロピルアルコール

#### 実施例294の化合物

 $R^4: H$ 

 $A : -CH_2-$ 

m : 1

 $R^{22}$ :

R<sup>5</sup> : C1 (2位)

COOC (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

融点:207-209℃ 結晶形:白色粉末状 形態:遊離

冉結晶溶媒:酢酸エチルーn-ヘキサン

### 実施例295の化合物、

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

融点:164-166℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:メタノールージエチルエーテル

形態:塩酸塩

[1142]

【表175】

#### 実施例296の化合物



 $R^4:H \qquad \quad A:-CH_2- \qquad \quad m:1$ 

 $R^{22}$ :

R<sup>5</sup> : F (2位)

融点:141-141.5℃ 結晶形:白色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:ジクロロメタン-ジエチルエーテル

## 実施例297の化合物



 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>0 (2位)

融点:186.5-191℃(分解) 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージエチルエーテル

形態:メタンスルホン酸

## 実施例298の化合物・



 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub> (2位)

結晶形:淡黄色不定形 形態:遊離

NMR: (15)

### 実施例299の化合物

$$R^1$$
:

$$R^4:$$

$$R^4: H \qquad \qquad A: -CH_2- \qquad \qquad m: 1$$



 $R^{22}$ :



 $R^5$ :  $CH_3$  (2 $(\dot{\nabla}$ .)

結晶形:淡黄色不定形

形態:遊離

NMR: (16)

#### 実施例300の化合物

$$R^1$$
:

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m : 1

 $R^{11b}:H$ 

 $R^5: C_2H_5O$  (2位)

融点:202.5-203℃

結晶形: 黄色粉末状

「再結晶溶媒:エタノールーイソプロピルアルコールー水ージエチルエーテル」

形態:メタンスルホン酸

## 実施例301の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m:1$ 



融点:186-189℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:水ーエタノールージエチルエーテル

形態: 3 塩酸塩

### 実施例302の化合物

 $R^4:H \qquad A:-CH_2- \qquad m:1$ 

 $R^{22}$ :

R<sup>5</sup> : ClI<sub>3</sub>O (3位)

融点:135-145℃ 結晶形:白色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン NMR: (17)

#### 実施例303の化合物

$$R^1$$
:  $R^2$ :

 $R^4: H$ 

$$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ A : & | \\ -CH- \end{array}$$

m:1

R<sup>5</sup> : C1 (2位)

結晶形:淡黄色不定形

形態:遊離 NMR: (18)

### 実施例304の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m : 1

融点:146.5-150℃

再結晶溶媒:エタノールー水

結晶形:白色粉末状

形態: 2塩酸塩

[1145]

【表178】

### 実施例305の化合物

 $R^4$ : H  $\Lambda$ :  $-CH_2-$  m: 2

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位,6位)

融点:115-120℃ 結晶形:淡黄色粉末状 NMR: (19) 再結晶溶媒:エタノールージエチルエーテル 形態:メタンスルホン酸

# 実施例306の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$ 

融点:207-208.5℃

結晶形: 白色粉末状

再結晶溶媒:ジエチルエーテルーエタノール 形態:メタンスルホン酸

#### 実施例307の化合物

 $R^4$ : H A: -CH<sub>2</sub>-

m : 1

結晶形:淡黄色不定形

ĊH<sub>3</sub>

形態:遊離 NMR: (20)

### 実施例308の化合物



$$R^4: H A: -CH_2-$$

$$R^{22}:$$

$$R^5$$
: -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CO N N-CH<sub>3</sub> (2位)

融点:139-141℃

再結晶溶媒:エタノール

結晶形: 黄色粉末状

形態:メタンスルホン酸

#### 実施例309の化合物

$$R^1$$
:  $R^2$ 

 $R^4: H$ 

A : -CH<sub>2</sub>--

m: 1



融点:194-197℃

再結晶溶媒:エタノールー水

結晶形: 白色粉末状

形態:2メタンスルホン酸

### 実施例310の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$ 

m: 1



融点:218-220℃

再結晶溶媒:エタノールー水

結晶形:淡黄色粉末状

形態:2メタンスルホン酸

# 実施例311の化合物

 $R^4: H \qquad \quad A: -CH_2- \qquad \quad m: 1$ 

R<sup>11b</sup> : H

CH2N (2位)

融点:182.5-186℃

結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージェチルエーテル 形態: 2 塩酸塩

### 実施例312の化合物

 $R^1 : CH_3$ 

 $R^4: H A: -CH_2 - m: 1$ 

結晶形:白色粉末状

形態:メタンスルホン酸

再結晶溶媒:エタノールージエチルエーテル

NMR: (21)

#### 実施例313の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

 $R^5 : -(CH_2)_3N$ 

融点:140-141℃ 結晶形:白色粉末状 形態:メタンスルホン酸 再結晶溶媒:エタノールーイソプロピルアルコールージエチルエーテル

### 実施例314の化合物



 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  m: I

 $R^{11b}$ : H

$$R^5 : -(CH_2)_2CON N-CH_3 (242)$$

融点:166-177℃ 結晶形:白色粉末状 NMR: (22)

再結晶溶媒:エタノールージエチルエーテル 形態: 2塩酸塩

## 実施例315の化合物



 $\mathbb{R}^4$  : H

 $A : -CH_2 - m : 1$ 

融点:156-157℃

結晶形: 白色粉末状

再結晶溶媒:エタノール

形態:遊離

### 実施例316の化合物



 $R^4$ : H A: -CH<sub>2</sub>-

m: 1

融点:191-192℃ 結晶形:白色粉末状 形態:3塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールーホーイソプロピルアルコール

# 実施例317の化合物

 $R^4: H$ 

A : -CH<sub>2</sub>-

m: 1

 $R^{11b}$ : H

CH<sub>2</sub>N (2位)

形態:遊離

NMR: (23)

## 実施例318の化合物

結晶形:淡黄色不定形

 $R^4: H$ 

A : -CH<sub>2</sub>-

m:1

 $R^{11b}:H$ 

(2位)

結晶形:無色不定形

形態:遊離

NMR: (24)

## 実施例319の化合物

 $R^{1}$ 

 $R^4: H$ 

 $A : -CH_2-$ 

m: 1

 $R^{11b}$ : H

CH<sub>2</sub>N (2位)

融点:178-180℃ 結晶形:白色粉末状 形態: 3 塩酸塩 再結晶溶媒:エタノールーイソプロパノールージエチルエーテルー水

[1150]

【表183】

## 実施例320の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^{11b} : H$ 

 $R^5 : -(CH_2)_3 N$ 

(2位)

結晶形: 淡黄色不定形

形態:遊離

NMR: (25)

### 実施例321の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2$  m: 1

融点:198-201℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:2塩酸塩

再結晶溶媒:エタノールー水

#### 実施例322の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m:1

(2位)

融点:177-178℃ 結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:ジェチルエーテルーエタノールージクロロメタン

【表184】

[1151]

## 実施例323の化合物

 $R^4: H m: 1 R^{22}:$ 

R<sup>5</sup> 及び A が結合して

融点:234-235℃ 結晶形:白色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:酢酸エチルーn-ヘキサン

## 実施例324の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$  m: 1

R<sup>11b</sup>: H

R<sup>5</sup>: CH<sub>3</sub>O (2位) R<sup>22</sup>:

融点:206-207℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離 再結晶溶媒:ジクロロメタンーエタノールージエチルエーテル

## 実施例325の化合物

 $R^4: H$ 

A : -CH<sub>2</sub>-

 $R^5$ : n-ブチル (2位)  $R^{22}$ :

融点:195,5-196.5℃ 結晶形:淡黄色針状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン 形態:遊離

### 実施例326の化合物



 $R^4 : H \qquad \quad A : -CH_2 - \qquad \quad m : 1$ 

OCOCH<sub>3</sub>

-CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>OCOCH<sub>3</sub> (2位)

融点:134-136℃(分解) 結晶形:黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:ジクロロメタンージイソプロピルエーテル

## 実施例327の化合物



 $R^4: H$ 

A : −CH<sub>2</sub>−

-CH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>OH (2位)

融点:207.6-214℃(分解) 結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:ジクロロメタン NMR: (26) 形態:遊離

## 実施例328の化合物

 $R^4: H$ 

 $A : -CH_2-$ 

R<sup>11b</sup> : H R<sup>5</sup> : n-ブチル (2位)

融点:191-193℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

形態:遊離

[1153]

【表186】

## 実施例329の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^{11b}$ : H  $R^5$ : -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>N

融点:112-114℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:酢酸エチルージエチルエーテル

#### 実施例330の化合物



 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$ 

m : 1

N-CH<sub>3</sub> (2位)

融点:209-211℃

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 3塩酸塩

## 実施例331の化合物

 $R^4: H A: -CH_2- m: 1$ 

 $R^{11b}$  : H  $R^5$  : CH<sub>3</sub>O (2位)



融点:208-210℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

形態:遊離

[1154]

【表187】

#### 実施例332の化合物



 $R^4 : H A : -CH_2 - m : 1$ 

 $R^{llb}:H$ 

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

R<sup>22</sup> :



融点:200-203℃ 結晶形:黄色粉末状

形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールーイソプロピルアルコールージクロロメタン

#### 実施例333の化合物



 $R^4$ : H A:  $-CH_2$ -

m:1

 $R^{11b}: H R^5: CH_30 (2\cancel{\Box})$ 

融点:196-197℃ 結晶形:白色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

## 実施例334の化合物



 $R^4: H A: -CH_2-$ 

m: 1

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:203-204℃ 結晶形:白色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:ジクロロメタン-エタノール-イソプロピルアルコール

## 実施例335の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 



 $R^{11b}:H$ 

R<sup>5</sup> : C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O (2位)

融点:206-208℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:ジクロロメタン-n-ヘキサン

# 実施例336の化合物

$$R^1$$
:  $R^2$ 

 $R^4$ : H A:  $-CH_2-$ 

 $R^{11b}: H R^5: C_2H_5O (2\cancel{\Box})$ 

融点:190-192℃ 結晶形:淡黄色針状 形態:遊離

再結晶溶媒:クロロホルムー酢酸エチル

#### 実施例337の化合物

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

 $R^{11b}$ : H  $R^5$ :  $C_2H_5O$  (2位)

融点:207-209℃

結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:酢酸エチルージイソプロビルエーテル

### 実施例338の化合物

 $\textbf{R}^{4} \, : \, \textbf{H} \qquad \quad \textbf{A} \, : \, \textbf{-CH}_{2}\textbf{-}$ 

R<sup>11b</sup> : H R<sup>5</sup> : イソプ¤ピル (2位)

融点:199.5-200.5℃ 結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:メタノールージメチルホルムアミド 形態:遊離

#### 実施例339の化合物

$$R^1$$
:

 $R^4: H$ 

A : −CH<sub>2</sub>−

m:1

 $R^{11b}: H R^5: C_2H_5O (2\cancel{\Box})$ 

融点:204-206℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタン

## 実施例340の化合物

$$R^1$$
:  $R^2$ 

 $R^4: H A: -CH_2-$ 

 $R^{11b}$ : H

 $R^5 : C_2H_5O$  (2%)

融点:115-117℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:酢酸エチルージイソプロピルエーテル

### 実施例341の化合物

 $R^4$ : H A:  $-CH_2$ -

m: 1

R<sup>11b</sup> : H

R<sup>5</sup> : C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O (2位)

R<sup>22</sup> :

(CH<sub>2</sub>) 3Cl

融点:225-227℃ 結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒:酢酸エチルージイソプロピルエーテル

#### 実施例342の化合物

$$R^1$$
:  $R^2$ 

A : -CH<sub>2</sub>-

m:1

(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>

融点:196.5-198℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:クロロホルム一酢酸エチル 形態:遊離

### 実施例343の化合物

R<sup>4</sup> : H

 $R^{11b}$ : H

R<sup>5</sup> : CH<sub>3</sub>O (2位)

融点:192-194℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:酢酸エチルージイソプロピルエーテル 形態:遊離

【1158】表91~表190に示す各化合物の1H-NMRスペクトル (NMR (1)~NMR (55))は 以下の通りである。

[1159] NMR (1) (CDC  $l_3$ )  $\delta ppm$ : 2. 33 (3H, s), 2. 45 (4H, t, J=5Hz), 3.6-3.8(4H, m), 4.85(2H, s), 7.09 (2H, d, J=9Hz), 7.3-7. 55(2H, m), 7. 50(1H, d, J=15)Hz), 7.8-7.95(2H, m), 7.93(1 H, d, J=15Hz), 8. 10 (2H, d, J=9 d, J=8Hz), 8. 05 (2H, d, J=9H

Hz), 9.88(1H, br).

[1160] NMR (2) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.35-1.8(2H, m), 2.0-2.3(2H, m), 2. 6-3. 9 (11H, m), 2. 8 1(3H, s), 4.1-4.3(1H, m), 4.5-4.7(1H, m), 5.08(2H, s), 7.15(2H, d, J=9Hz), 7.3-7.55(3H, m), 7.76 (1H, d, J=14Hz), 7.77(1H, d, J=8.5Hz), 7.98(1H,

z), 12.67 (1H, br). [1161] NMR (3) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2.32(3H, s), 2.45-4.50(20)H, m, 2.50(s)), 5.14(2H, s),7. 04 (1H, d, J=9.3Hz), 7. 26-7. 52 (3H, m), 7. 70-8. 10 (5H, m), 11. 30-12. 35, 12. 35-13. 2 0(全3H, br)。 [1162] NMR (4) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2.60-4.50(20H, m), 5.23(2 H, s), 7.20-7.55(4H, m), 7.70-8.10(5H, m), 11.30-13.20(3H. br). [1163] NMR (5) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 0.926 (3H, t, J=7.4Hz), 1.5-1.9(4H, m), 2.05-2.3(2H,m), 2.6-2.8 (3H, m), 2.81 (3H, s), 3.0-3.3(1H, m), 3.3-3.9 (9H, m), 4.15-4.35(1H, m), 4.5-4.8(1H, m), 5.12(2H, s), 7.02 (1H, d, J=8.6Hz), 7.27-7.47(3H, m), 7.74-7.99(4H, m), 7. 91 (1H, d, J=15Hz), 11. 5-1 3.0(3H, br). [1164] NMR (6) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 0.93(3H, t, J=7.4Hz), 1.55-1.75(2H, m), 2.6-2.8(4H, m)m), 2.79 (3H, s), 3.0-4..15 (14 H, m), 4.2-4.4(1H, m), 5.12(2H, s), 7.03(1H, d, J=8.5Hz),7. 25-7. 55 (2H, m), 7. 45 (1H, s), 7. 75-7. 9 (4H, m), 7. 79 (1 H, d, J=8.5Hz). [1165] NMR (7) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 1.25 (6H, d, J=7Hz), 1.3-2.0(4H, m), 2.6-3.5(6H, m), 5.12(2H, s), 6.77(1H, dd, J=6Hz,J=15.5Hz), 7.00(1H, d, J=8.5Hz), 7.17 (1H, d, J=15.5Hz), 7. 25-7. 5 (2H, m), 7. 7-8. 05 (4) H, m), 9.14 (2H, br), 12.73 (1. H, br). [1166] NMR (8) (CDC  $l_3$ )  $\delta$ ppm: 1. 62(3H, t, J=7.3Hz), 1.76-2. 03 (4H, m), 2. 85-3. 09 (2H, m), 3.95-4.11(2H, m), 4.52(2 H, q, J=7.3Hz), 4.88(2H, s), 5. 28(1H, brs), 6. 98(1H, d, J=7.5Hz), 7.32-7.43(1H, m), 7.43-7.55 (1H, m), 7.56 (1H, d, J =15.2Hz), 7.77-7.93(2H, m), 8.00-8.12(2H, m), 8.35(1H, m)d, J=15.2Hz), 10.85(1H, br s). [1167] NMR (9) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 0.93 (3H, t, J=7.4Hz), 1.5-1.8 (2H, m), 1.8-2.2 (4H, m), 2. 69 (2H, t, J=7.4Hz), 2. 8 (3 H, s), 3.0-4.3(12H, m), 4.3-4.6(1H, m), 5.13(2H, s), 7.03 (1H, d, J=8.6Hz), 7.17(1H, d,J=15.1Hz), 7.30 (1H, t, J=7Hz), 7. 74-7. 99 (5H, m), 11. 5-1 2. 3 (1H, br), 12. 3-13. 3 (1H, b r). [1168] NMR (10) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.56-1.91 (4H, m), 2.70-2. 90(7H, m), 3.10-3.52(8H, m),5. 14 (2H, s), 6. 65-6. 75 (1H, m), 6. 99-7. 15 (2H, m), 7. 28-7. 40(1H, m), 7. 40-7. 52(1H, m)m), 7. 52-7. 60 (2H, m), 7. 72-7. 85(1H, m), 7. 90-8.08(4H, m)m), 10. 90-13. 18 (3H, m). [1169] NMR (11) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 1.40-1.89(2H, m), 1.96-2.32(2H, m), 2.58-2.96(4H, m),2.96-3.83(10H, m), 3.89(3H,s), 4.06-4.34(1H, m), 4.42-4.71 (1H, m), 5.08 (2H, s), 7.0 7(1H, d, J=8.5Hz), 7.31(1H,t, J=7.0Hz), 7.38-7.69(3H, m), 7. 69-7. 92 (3H, m), 7. 98 (1 H, d, J=8.5Hz), 11.76 (2H, b r) 12.71 (1H, br) NMR (12) (D  $MSO-d_6$ )  $\delta ppm: 1.40-1.85 (2H,$ m), 2. 00-2. 23 (2H, m), 2. 40 (3 H, s), 2.60-2.88(1H, m), 2.81(3H, s), 3.00-3.80(10H, m), 3.89(3H, s), 4.10-4.30(1H,m), 4. 48-4. 78(1H, m), 5. 06(2H, s), 7.04(1H, d, J=8.5Hz),7. 21-7. 31 (1H, m), 7. 40 (1H, d, J=15.2Hz), 7. 52-7.60(1H)m), 7. 60-7. 88 (4H, m), 11. 02-12. 33 (2H, m), 12. 33-12. 80 (1 H, m). [1170] NMR (13) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2. 40 (3H, s), 2. 81 (3H, s),

2.90-4.35(15H, m), 3.89(3H,

[1177] NMR (20) (CDC $l_3$ )  $\delta ppm$ :

s), 5. 07 (2H, s), 6. 99-7. 12 (1 H, m), 7. 12-7. 35 (2H, m), 7. 52-7.60(1H, m), 7.60-7.91(4H,m), 11.00-13.28(3H, m). [1171] NMR (14) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 31-1. 64 (2H, m), 1. 77-2. 07 (2H, m), 2. 21-2.87(10H, m), 2. 29 (3H, s), 2. 67 (3H, s), 3. 0 6-3.26(1H, m), 3.96-4.28(1)H, m), 4.10(3H, s), 4.62-4.78(1H, m), 4.87(2H, s), 7.07(1H, d, J=8.1Hz), 7.14-7.32(2 H, m), 7. 52 (1H, d, J=14.9Hz), 7. 61-7. 77 (3H, m), 7. 91 (1H, d, J = 14.9 Hz). [1172] NMR (15) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 20-2. 16 (4H, m), 2. 31-2. 72 (3H, m), 2. 44 (3H, s), 2. 72-3. 34 (2H, m), 4.85 (2H, s), 6.76-7. 06 (3H, m), 7. 21-7. 58 (2H, m), 7. 72-8. 00 (4H, m). [1173] NMR (16) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 43-2. 13 (4H, m), 2. 28 (6H, s), 2. 45 (3H, s), 2. 53-3. 28 (5 H, m), 3. 56-4. 56(2H, m), 4. 86(2H, s), 6.80-7.11(3H, m), 7.28-7.53(2H, m), 7.74-7.93(4 H, m)., [1174] NMR (17) (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 3-1.5(2H, m), 1. 7-1.9(2H, m)m), 2. 6-2. 8 (2H, m), 2. 8-3. 3 (2H, m), 3. 90 (3H, s), 4. 80 (2H, m)H, s), 6.5-6.65(2H, m), 6.73(1H, d, J=15.5Hz), 6.87(1H, d)d, J=15.5Hz, J=6Hz), 7.3-7.5 5(2H, m), 7.6-7.95(4H, m). [1175] NMR (18) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 12 (3H, t, J=5.9Hz), 1. 28-3. 78(11H, m), 4. 97(1H, t, J =5. 3Hz), 6. 68-7. 53(5H, m), 7. 70-8.14(4H, m). [1176] NMR (19) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.29-2.11(4H, m), 2.32(3)H, s), 2.60-3.08(3H, m), 3.08-3.56(3H, m), 3.91(6H, s), 4.85(2H, s), 6.73-6.93(1H, m),7. 19-7.54(5H, m), 7. 71-7.83(1H, m), 7. 93-8. 05 (1H, m), 8. 29-8.80(1H, m), 12.14(1H, br s).

1. 86-2.13(2H, m), 2. 39(3H, s), 2. 48-3. 06 (12H, m), 3. 82 (3H, s), 4.87 (2H, s), 6.82-8. 09 (9H, m), 7. 04 (1H, s), 7. 21 (1H, s).[1178] NMR (21) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.4-2.2(6H, m), 2.35(3H,s), 2.65-2.85(2H, m), 2.95-4. 05 (14H, m), 5. 07 (2H, s), 6. 78(1H, dd, J=7Hz, J=15.5Hz),7. 02(1H, d, J=8.5Hz), 7. 16(1H, d, J=15.5Hz), 7. 26 (1H, d, J=3.5Hz), 7.50(1H, d, J=3.5Hz), 7.8-8.0(2H, m), 9.58(1H, br), 12.45 (1H, br). [1179] NMR (22) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.33-1.71(5H, m), 1.80-2.00(1H, m), 2.00-2.21(2H, m),2.65-2.77(2H, m), 2.80(3H,s), 2. 88-3. 10 (4H, m), 3. 10-4.00(14H, m), 4.00-4.23(1H, m)m), 4. 47-4. 66 (1H, m), 5. 13 (2 H, s), 6.71-6.87(1H, m), 6.98-7.09(1H, m), 7.09-7.22(1H, m)m), 7. 26-7. 40 (1H, m), 7. 40-7. 52 (1H, m), 7. 72-7. 83 (1H, m), 7.  $83_{\overline{0}}7.97(2H, m)$ , 7. 97-8. 08(1H, m), 11.32-12.55(2H, m), 12.70 (1H, brs).[1180] NMR (23) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 43-2. 28 (12H, m), 2. 28-3. 0 1(13H, m), 3.23-3.56(2H, m),3. 56-4. 09 (5H, m), 4. 87 (2H, s), 6. 74-7. 02 (3H, m), 7. 22-7. 53(2H, m), 7. 70-7. 97(4H, m)[1181] NMR (24) (CDC $l_3$ )  $\delta ppm$ : 1. 43-2. 18 (12H, m), 2. 37-2. 6 8(8H, m), 2. 86(2H, t, J=7.7H)z), 2. 97-3. 16 (2H, m), 3. 25-3. 53(2H, m), 3. 56-3.80(4H, m)m), 3. 82-4. 03 (2H, m), 4. 85 (2 H, s), 6.79-7.00(3H, m), 7.22-7.53(2H, m), 7.68-7.93(4H, m)m)。

[1182] NMR (25) (CDC  $l_3$ )  $\delta ppm$ :

1. 48-3. 22 (19H, m), 1. 62 (3H,

t, J=7.4Hz), 3. 57-3. 78 (4H, m), 4. 54 (2H, q, J=7.4Hz), 4. 8

9(2H, s), 6.99(1H, d, J=8.5H)z), 7. 22-7. 53 (3H, m), 7. 59 (1 H, d, J=15.2Hz), 7. 76-7. 90 (2) H, m), 7.92-8.09(1H, m), 8.36(1H, d, J=15.2Hz). [1183] NMR (26) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2.65-2.8(1H, m), 2.9-3.05(1H, m), 3. 3-3. 45 (2H, m), 3. 8 (1H, m), 4.65 (2H, br), 5.11 (2 H, s), 7.06(1H, d, J=8.5Hz),7. 25-7.5(2H, m), 7. 64(1H, d)J=15.5Hz), 7.75-7.9(3H, m), 7. 95-8. 2 (4H, m), 8. 66 (2H, b r) 12.58 (1H, br). [1184] NMR (27) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 36 (3H, t, J=7.5Hz), 2. 6-3. 6(6H, m), 2.86(2H, q, J=7.5H)z), 4.05(1H, m), 4.50(1H, m), 4.87 (2H, s), 6.93 (1H, d, J=8Hz), 7. 3-7. 55 (3H, m), 7. 8-8. 0 (5H, m), 9.66 (1H, br). [1185] NMR (28) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.67-1.97(2H, m), 2.80(3)H, s), 2.88-4.35(17H, m), 3.90(3H, s), 5.10(2H, s), 7.08(1 H, d, J=8.6Hz), 7.20-7.66(4 H, m), 7.66-7.95(3H, m), 7.99(1H, d, J=7.1Hz), 12.70(1H,[1186] NMR (29) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2.05-2.35(2H, m), 2.55-4.18 (22H, m), 4. 18-4. 42 (1H, m), 5.09(2H, s), 7.07(1H, d, J  $=8.6 \,\mathrm{Hz}$ ),  $7.27 - 7.57 (4 \,\mathrm{H}, \,\mathrm{m})$ , 7.74-7.77(3H, m), 7.98(1H,d, J=7.1Hz), 11.52(2H, br), 12.55(1H, br). [1187] NMR (30) (CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$ ppm: 1. 1-1. 4 (3H, m), 1. 37 (3H, t, J)=7.5Hz), 2.5-2.8(2H, m), 2.86(2H, q, J=7.5Hz), 2.9-3.1(1H, m), 3. 2-3. 6 (2H, m), 3. 8-4. 1 (1H, m), 4.5-4.8 (1H, m), 4.87 (2H, s), 5. 35 (1H, br), 6. 93 (1H, d, J=9Hz), 7.25-7.6(3H,m), 7. 75-8. 05 (5H, m), 9. 60 (1 H, br). [1188] NMR (31) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 0.74-0.91 (3H, m), 1.12-1.

44(6H, m), 1.50-1.71(2H, m),

2.55-2.90(3H, m), 2.79(3H, m)s), 2. 90-3. 80(13H, m), 3. 80-4. 12 (4H, m), 4. 19-4. 42 (1H, m), 5. 11 (2H, s), 7. 01 (1H, d, J =8.7Hz), 7. 27-7. 51 (3H, m), 7. 71-8.02(5H, m), 11.00-13. 00(3H, m). [1189] NMR (32) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.45-1.89(2H, m), 2.00-2.38(6H, m), 2.55-2.86(6H, m),3. 01-3. 22 (1H, m), 3. 22-3. 94 (9H, m), 3. 77 (3H, s), 3. 99-4. 50(3H, m), 4.50-4.70(1H, m),7. 07-7.20(1H, m), 7. 20-7.37(1H, m), 7. 37-7. 54(3H, m), 7. 67-7.89(3H, m), 7.89-8.03(1 H, m), 11.06-12.62(3H, m).[1190] NMR (33) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.40-1.92(2H, m), 1.92-2.30 (4H, m), 2. 31 (3H, s), 2. 55-2.90(4H, m), 2.90-4.03(10H,m), 4. 03-4. 34 (1H, m), 4. 44-4. 73 (1H, m), 5. 11 (2H, s), 7. 2 3(1H, d, J=9.3Hz), 7.31(1H,t, J=6.9Hz), 7. 32-7.48(2H, m), 7. 74-7. 86 (2H, m), 7. 86-8.05(3H, m), 10.88-12.00(2. H, m), 12.70(1H, br). $[1191]NMR(34) (DMSO-d_6) \delta pp$ m:1.48-1.94(2H, m), 2.00-2. 39(4H, m), 2.57-2.85(4H, m),2.85-4.03(10H, m), 4.10-4.39(1H, m), 4.48-4.71(1H, m),5. 29 (2H, s), 7. 21-7. 57 (4H, m), 7. 75-7. 83 (2H, m), 7. 98 (1 H, d, J=7.4Hz), 8. 23 (1H, s), 8. 32(1H, d, J=8.7Hz), 10.89-12.06(2H, m), 12.76(1H, br). [1192] NMR (35) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2..88-3.28(4H, m), 3.73-4.31 (4H, m), 5. 30 (2H, s), 7. 31 (1H, t, J=6.9Hz), 7.35-7.48(3H, m), 7.75-7.85(2H, m), 7.97(1H, d, J=7.1Hz), 8.23(1H,s), 8. 33 (1H, d, J=8. 7Hz), 9. 3 7 (2H, br), 12. 78 (1H, br). (1193) NMR (36) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.2-1.5(2H, m), 1.6-1.85(8H, m), 2. 31 (3H, s), 2. 5-3. 1 5 (15H, m), 3. 9-4. 0 (1H, m), 4.

4-4.5(1H, m), 5.04(2H, s), 6.81 (1H, d, J=8.5Hz), 7.20 (1H,d, J=15.5Hz), 7. 25-7.5(3H)m), 7. 55 (1H, d, J=8.5Hz), 7. 7 5(1H, d, J=7.5Hz), 7.97(1H,d, J=7Hz).  $[1194]NMR(37)(DMSO-d_6)\delta pp$ m:1.4-1.9(2H, m), 2.12(6H, s), 2.0-4.0(19H, m), 4.45-4. 6 (1H, m), 4.95 (2H, s), 6.77 (2 H, s), 6.88(1H, d, J=16Hz), 7.03(1H, d, J=16Hz), 7.35-7.5(2H, m), 7. 76 (1H, d, J=7.5H)z), 7.99(1H, d, J=8Hz), 11.2 4, 12.04(全1H, br)、11.74(1H, br) 12.64 (1H, br). [1195] NMR (38) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2.54-2.93 (5H, m), 2.93-3. 78 (10H, m), 3. 78-4. 17 (7H, m), 4. 17-4. 44 (1H, m), 5. 07 (2 H, s), 6.65-6.78(1H, m), 6.78-6.90(1H, m), 7.18-7.71(5H,m), 7. 76 (1H, d, J=7.5Hz), 7. 9 8(1H, d, J=7.1Hz), 11.28(2H,br) 12.68(1H, br). [1196] NMR (39) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2. 22 (3H, s), 2. 33 (3H, s), 2. 36 (3H, s), 2. 80 (3H, d, J=4Hz), 2. 9-3. 6 (6H, m), 4. 15-4. 3 (1H, m), 4.4-4.55(1H, m), 5.06(2H, s), 6.85(1H, d, J=9Hz),7. 24(1H, d, J=15.5Hz), 7.37(1H, d, J=15.5Hz), 7.25-7.55(3H, m), 7. 76 (1H, d, J=7Hz), 7. 98(1H, d, J=7Hz), 9.76(1H, d)br) 12.60(1H, br). [1197] NMR (40) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2.05-2.35(2H, m), 2.54-2.98 (5H, m), 2. 98-3. 85 (10H, m), 3. 85-4. 19 (7H, m), 4. 19-4.47(1H, m), 5.07(2H, s), 6.6 5-6.79(1H, m), 6.79-6.90(1H, m), 7.18-7.71(5H, m), 7.77(1H, d, J=7.7Hz), 8.00(1H, d,J=7.8Hz), 11. 22(2H, br), 12. 68 (1H, br). [1198] NMR (41) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.89-2.44(4H, m), 2.53-3.78 (16H, m), 3. 78-4. 13 (6H,

m), 4. 13-4. 42 (1H, m), 5. 07 (2

H, s), 6.70 (1H, dd, J=2.2Hz, J=8.7 Hz), 6.81 (1H, d, J=2.2Hz), 7. 19-7. 73 (5H, m), 7. 76 (1 H, d, J=7.8Hz), 7.98(1H, d, J=7. OHz), 10. 61 (1H, br), 11. 27 (1H, br), 12.71 (1H, br).  $[1199]NMR(42)(DMSO-d_6)\delta pp$ m:1.30(6H, d, J=5.9Hz), 2.55 -4. 19 (19H, m), 4. 19-4. 41 (1 H, m), 4.82 (1H, sept, J=5.9H)z), 5. 07 (2H, s), 6. 60-6. 71 (1 H, m), 6.76-6.79(1H, m), 7.22-7.49(3H, m), 7.64(1H, d, J=8. 7Hz), 7. 71-7. 90 (2H, m), 7. 98(1H, d, J=7.1Hz), 11.81(2H, br), 12. 58 (1H, br). [1200] NMR (43) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.35(3H, d, J=6Hz), 1.5-2.2(4H, m), 2.5-3.8(13H, m), 3.88(3H, s), 4.1-4.3(1H, m), 4.45-4.65(1H, m), 5.06(2H, s), 6. 70(1H, d, J=9Hz), 6. 81(1H, d)s), 7. 27 (1H, d, J=15.5Hz), 7. 25-7.5(2H, m), 7.56(1H, d, J=15. 5Hz), 7. 64 (1H, d, J=8.5Hz), 7. 77 (1H, d, J=8Hz), 7. 99 (1H, d, J=8Hz), 12.5-13(3H, b)[1201] NMR (44) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.30(3H, d, J=6.5Hz), 1.5-2. 3(4H, m), 2. 55-2.8(1H, m), 3.0-4.7(13H, m), 3.88(3H,s), 5. 07 (2H, s), 6. 70 (1H, d, J =9Hz), 6.81(1H, m), 7.27(1H, d, J=15.5Hz), 7. 25-7. 5 (2H, m), 7. 56 (1H, d, J=15.5Hz), 7. 64 (1H, d, J=8.5Hz), 7.77 (1H,d, J=8Hz), 7. 98 (1H, d, J=7.5Hz), 9.85 (1H, br), 10.01 (1H, b r) 12.25(1H, br). [1202] NMR (45) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2.05-2.20(2H, m), 2.5-4.0(18H, m), 3. 88 (3H, s), 4. 1-4. 25 (1H, m), 4.5-4.65 (1H, m), 5. 06(2H, s), 6.70(1H, d, J=8. 5Hz), 6.81(1H, m), 7.28(1H, d, J=15Hz), 7. 25-7. 5(2H, m), 7. 56 (1H, d, J=15Hz), 7. 64 (1 H, d, J=8.5Hz), 7.77(1H, d, J=8Hz), 7. 99 (1H, d, J=7.5Hz), 1

0.78(1H, br), 11.94(1H, br), 12.66(1H, br). [1203] NMR (46) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.43-1.85(2H, m), 1.97-2. 42(4H, m), 2.58-2.82(1H, m),2.82-4.08(18H, m), 4.08-4.3 0(1H, m), 4.42-4.72(1H, m),5. 06 (2H, s), 5. 22-5. 68 (2H, m), 6. 62-6. 78 (1H, m), 6. 78-6. 95 (1H, m), 7. 24-7. 70 (5H, m), 7. 77 (1H, d, J=6.2Hz), 7. 9 9(1H, d, J=5.8Hz), 10.35(2H,br), 11.48(1H, br). [1204] NMR (47) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.3-2.0(6H, m), 2.37(6H, s), 2.8-4.2(16H, m), 3.88(3 H, s), 5. 07 (2H, s), 6. 71 (1H, d d, J=7Hz, J=2Hz), 6.81(1H, d,J=2Hz), 7. 25 (1H, d, J=15Hz), 7. 25-7.5(3H, m), 7. 65-7.75(2H, m), 7.77 (1H, d, J=7Hz), 7. 98 (1H, d, J=6Hz), 9. 40 (1H, br). [1205] NMR (48) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2.4-4.5(23H, m), 3.88(3H,s), 5. 09 (2H, s), 6. 71 (1H, d, J =9Hz), 6.82(1H, s), 7.2-7.75 (5H, m), 7. 77 (1H, d, J=8Hz), 7. 98 (1H, d, J=7Hz), 10. 98 (1 H, br) \ 11.58(1H, br) \ 12.71 (1H, br). [1206] NMR (49) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta pp$ m: 2. 16 (3H, s), 2. 23 (3H, s), 2. 74(3H, d, J=4Hz), 2. 85-3.7(6H, m), 3.86(3H, s), 4.15-4. 6 (2H, m), 4. 95 (2H, s), 6. 66 (1 H, d, J=8.5Hz), 6.79 (1H, m), 7. 27(1H, d, J=15Hz), 7. 61(1H, d, J=15Hz), 7.63(1H, d, J=8. 5Hz), 11. 42(1H, br). [1207] NMR (50) (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta pp$ m:1.39-1.90(2H, m), 1.98-2. 37(4H, m), 2.58-2.90(4H, m), 2. 98-3. 99 (10H, m), 4. 11-4. 3 2(1H, m), 4.48-4.70(1H, m),5. 09 (2H, s), 6. 93-7. 15 (2H, m), 7. 20-7. 62 (4H, m), 7. 80-7. 92 (2H, m), 7. 99 (1H, d, J=7. 3Hz), 10. 80-11.95(2H, m), 1 2.68(1H, br).

[1208] NMR (51) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.67-2.03(2H, m), 2.80(3 H, s), 2.99-4.35(20H, m), 5.07 (2H, s), 6.70 (1H, dd, J=2.2H)z, J=8.7Hz), 6.82 (1H, d, J=2. 2Hz), 7. 19-7. 74 (5H, m), 7. 77(1H, d, J=7.5Hz), 7.99(1H, d,J=7.9Hz), 10.80-12.32 (2H, b r), 12.69(1H, br). [1209] NMR (52) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2.15(3H, s), 2.22(3H, s),2. 83 (3H, s), 2. 5-4. 4 (17H, m), 3.86(3H, s), 4.94(2H, s), 6. 65(1H, d, J=8.5Hz), 6.78(1H, s), 7.2-7.7(3H, m), 12.05(1H, br). [1210] NMR (53) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m: 2. 36 (6H, s), 2. 55-4. 45 (20 H, m), 4.92(2H, q, J=8.9Hz),5. 08(2H, s), 6. 80(1H, dd, J =2. 3Hz, J=8.9Hz), 6. 94 (1H, d, J=2.3Hz), 7. 21-7.75(5H, m), 7. 77 (1H, d, J=8.1Hz), 7. 98 (1 H, d, J=7.1Hz), 9.95(2H, br)12.63(1H, br). [1211] NMR (54) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.40(6H, d, J=6.0Hz), 1.51-1.86(2H, m), 2.05-2.30(2H,m), 2. 57-2. 73 (1H, m), 2. 79 (3 H, s), 2.98-3.87(8H, m), 3.88(3H, s), 4.14-4.25(1H, m), 4.40-4.70(1H, m), 5.06(2H, s), 6. 70 (1H, dd, J=2. 2Hz, J=8. 8H z), 6.81 (1H, d, J=2.2Hz), 7.2 3-7.66(5H, m), 7.77(1H, d, J=7. 6Hz), 8. 00 (1H, d, J=7. 0H z), 11. 40-13. 10 (3H, m). [1212] NMR (55) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.4-2.4(4H, m), 2.34(3H, s), 2. 7-5. 0 (9H, m), 3. 88 (3H, s), 5. 06 (2H, s), 6. 71 (1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 6.82(1H, d, J=2Hz), 7. 2-7. 5 (3H, m), 7. 55-7. 8(3H, m), 7. 99(1H, d, J=7H)z), 9. 6-10. 2 (1H, m), 12. 60 (1 H, br). [1213] NMR (56) (DMSO- $d_6$ )  $\delta pp$ m:1.40-1.84(2H, m), 2.00-2.42(4H, m), 2. 67(1H, t, J=12.5

Hz), 2. 77 (3H, s), 3. 12 (1H, t,

J=12.5Hz), 3.24-4.05(12H, m), 4.10-4.31(1H, m), 4.48-4.71(1H, m), 5.07(2H, s), 6.70(1H, dd, J=2.1Hz, J=8.7Hz), 6.82(1H, d, J=2.1Hz), 7.19-7.62(4H, m), 7.64(1H, d, J=8.6Hz), 7.77(1H, d, J=8.1Hz), 7.99(1H, d, J=7.9Hz), 11.05-12.10(2H, m), 12.68(1H, br)。 【1214】 実施例344

2-{3-アリルオキシ-4-[3-(1-ピペリジニル)カルボニルアクリロイル]フェノキシメチルカルボニルアミノ}ベンゾチアゾール0.55gをメタノール70m1及びジオキサン40m1に溶解し、それに、10%パラジウムー炭素0.15g、pートルエンスルホン酸1水和物70mg及び水3m1を加えた。脱気後、窒素雰囲気下、終夜加熱還流した。セライト評過後、水ー塩化メチレンを加え、分液後、硫酸ナトリウムにて乾燥した。エタノールー塩化メチレンにて結晶化後、ジメチルホルムアミドーエタノールにて再結晶して、120mgの2-{3-ヒドロキシー4-[3-(1-ピペリジニル)カルボニルアクリロイル]フェノキシメチルカルボニルアミノ}ベンゾチアゾールを得た。

## 【1215】黄色粉末状

mp207. 3-210℃.

### 【1216】実施例345

ジメチル 〔{2-メトキシ-4-〔2-(2-ベンゾ チアゾリルアミノカルボニル)エチル〕ベンゾイル}メ チル〕ホスホネート6.4gのテトラヒドロフラン10 0m1溶液に40%グリオキシル酸7.7m1を加えた 後、氷冷下5%水酸化ナトリウム70m1を滴下した。 30分間撹拌後、5%塩酸で酸性とし、黄色粉末を沪取し、エタノール洗浄後乾燥した後、ジメチルホルムアミドーエタノールより再結晶して、4.0gの2-{2-(3-メトキシ-4-(トランス-3-カルボキシアクリロイル)フェニル〕エチルカルボニルアミノ〉ベンゾチアゾールを得た。

#### 【1217】黄色粉末状

mp260-261°C.

#### 【1218】実施例346

テトラヒドロフラン50m1中にジメチル 〔 {2-ジメチルアミノ-4-〔(2-ベンゾチアゾリル)アミノカルボニルメトキシ〕ベンゾイル}メチル〕ホスホネート4.70gを加え、氷冷下、5%水酸化ナトリウム40m1及びグリオキシル酸3.5m1を加え、同温で10分間撹拌した。原料消失後、塩酸を加え、酸性とした後テトラヒドロフランを留去した。析出した結晶を沪取、ジメチルホルムアミド100m1に溶解し、100℃にて30分間加熱撹拌した。冷却後、反応液にイソプロピルアルコールを加えて析出した結晶を沪取し、ジメチルホルムアミド-イソプロピルアルコールにて再結晶して、2.46gの1,1-ジメチル-2-カルボキシー4-オキソー7-〔(2-ベンゾチアゾリル)アミノカルボニルメトキシ〕-1,2,3,4-テトラヒドロキノリニウム クロリドを得た。

【1219】mp184.5-186.5℃ 淡緑色粉末状。

【1220】適当な出発原料を用い、実施例1又は5と同様にして以下の化合物を得た。

[1221]

【表191】

HOOC H 
$$(R^5)$$
 m  $(Z)_s$   $(Z)$ 

## 実施例347の化合物

 $R^5 : \quad \text{H} \qquad \quad \text{m} : \quad 1 \qquad \quad A : \quad -\text{CH}_2\text{CH}_2 - \qquad \quad \text{s} : \quad 0$ 

 $R^A: H R^4: H$ 

融点:253.5-255℃ 形態:遊離

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドーエタノール

## 実施例348の化合物

 $R^5:-OCH_3$  (3 fx) m:1 A:  $-CH_2CH_2-$ 

 $R^A: H R^4: H s: 0$ 

融点:260-261℃ 形態:遊離

結晶形:黃色粉末状

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミドーエタノール

【1222】 【表192】

## 実施例349の化合物

 $R^5 : -0 (CH_2)_3 N$  0 (5  $\oplus$ ) m : 1 A : -CH<sub>2</sub>-

 $R^A: H \qquad R^4: H \qquad s:1 \qquad Z:0$ 

融点:184-186℃

形態:塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドーエタノールー水

#### 実施例350の化合物

 $R^5: -OCH_3 \quad (3\cancel{C}) \qquad m:1 \qquad A: -CH_2-$ 

 $R^{A}$ :  $-N(CH_{3})_{2}$  (6位)  $R^{4}$ : H s:1 Z:0

融点: 263-264℃ (分解) 形態: 水和物

結晶形:淡褐色粉末状

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミド-エタノールー水

#### 実施例351の化合物

 $R^5$ :  $-OCH_2$ -》(3位) m:1 A:-CH<sub>2</sub>-

 $R^A: H R^4: H s: 1 Z: 0$ 

融点:294-297℃

形態:遊離

結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミド

[1223]

【表193】

実施例352の化合物

 $R^A: H R^4: H s:1 Z:0$ 

融点:248-254℃ 形態:遊離 NMR (1)

結晶形:淡黄色粉末状 再結晶溶媒:希塩酸

【1224】 【表194】

### 実施例353の化合物

 $R^4:H$  s:1

z:0

融点:270.0-271.5℃ 形態:遊離

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミドージクロロメタン

#### 実施例354の化合物

(3位) m:1 A:-CH<sub>2</sub>-

 $s:1 \qquad Z:0$ 

融点:270.5-273.3℃ 形態:遊離

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミドージクロロメタン

[1225]

【表195】

## 実施例355の化合物

 $R^5$ :  $-(CH_2)_3CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (5位) m:2

 $R^4:H \qquad \text{s:1} \qquad Z:0 \qquad A:-\text{CH}_2-$ 

融点:203-206℃ 形態:遊離

結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:ジメチルホルムアミドージクロロメタン

#### 実施例356の化合物

 $R^5$ :  $-(CH_2)_2CH_3$  (2位),  $-0CH_3$  (3位) m:2

 $R^4:H$  s:1 Z:0 A:-CH<sub>2</sub>-

融点:232-234℃

形態: 遊離

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒: テトラヒドロフランー水

#### 実施例357の化合物

**》** (3位) m:1 A:-CH<sub>2</sub>-

 $R^4:H$  s:1 Z:0

融点:237-245℃ (分解) 形態:遊離

結晶形: 白色粉末状 NMR (2)

再結晶溶媒: テトラヒドロフランー水

#### 実施例358の化合物

 $R^5$ : —  $CH_2CH_3$  (2位), —  $OCH_3$  (5位) m: 2

 $R^4: H$  s:1 Z:0 A:-CH<sub>2</sub>-

融点:127-138℃(分解) 形態:遊離

結晶形:黄色粉末状

NMR (3)

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミドーアセトニトリル

#### 実施例359の化合物

R<sup>5</sup>: -OCH<sub>3</sub> (2位及び6位) n:2

 $R^4: H$  s:1 Z:0 A:-CH<sub>2</sub>-

融点:137-138℃ 結晶形:黄色粉末状 形態:遊離

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミド-エタノールージエチルエーテル

ーn-ヘキサン

#### 実施例360の化合物

R<sup>5</sup>: -OCH<sub>3</sub> (2位及び3位) m:2 A:-CH<sub>2</sub>-

 $R^4: H \qquad s: 1 \qquad Z: O$ 

融点:235-237℃

形態:遊離

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒:ジクロロメタンージメチルホルムアミド

# 実施例361の化合物

 $R^5$ :  $-CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (3位) m: 2

 $R^4: H$  s:1 Z:0 A:-CH<sub>2</sub>-

結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離 NMR (4)

【1228】 【表198】

## 実施例362の化合物

 $R^5$ :  $-CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (3位) m: 2

 $R^4: H$  s:1 Z:0 A:-CH<sub>2</sub>-

結晶形: 淡褐色粉末状 形態: 遊離 NMR (5)

【1229】 【表199】

HOOC 
$$\stackrel{\text{H}^{-0}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}}{\overset{\text{II}}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{I}}}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II}}{\overset{\text{II$$

## 実施例363の化合物

 $R^5$ :  $-(CH_2)_3CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (3位) m:2

 $R^4: H \qquad \qquad s:1 \qquad \qquad Z:0 \qquad \qquad A:-CH_2-$ 

結晶形:黄色粉末状 形態:遊離 NMR(6)

#### 実施例364の化合物

 $R^6$ : —SCH<sub>3</sub> (3位) m:1

 $R^4: H s: 1 Z: 0 A: -CH_2-$ 

結晶形:黄色粉末状 形態:遊離 NMR(7)

【1230】 【表200】

#### 実施例365の化合物

 $R^5$ :  $-CH_2CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (3位) m:2

 $R^4: H$  s:1 Z:0 A:-CH<sub>2</sub>-

結晶形: 淡褐色粉末状 形態: 遊離 NMR (8)

#### 実施例366の化合物

 $R^5$ :  $-0CH_3$  (31) m:1

CH<sub>3</sub>

 $R^4: H \quad s: 1 \quad Z: 0 \quad A: -CH-$ 

融点:225-228℃ (分解) 形態:遊離

結晶形: 淡褐色粉末状

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミドーエタノール

ージエチルエーテルー水

#### 実施例367の化合物・

R<sup>5</sup>: 0 0 (2位及び3位) m:2

 $R^4$ : H s:1 Z:0 A:-CH<sub>2</sub>-

融点:255-256℃ (分解) 形態:遊離

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミドーアセトニトリル

[1231]

【表201】

#### 実施例368の化合物

 $R^5$ : —OCH<sub>3</sub> (3 $\triangle$ ) m:1 A: -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-

 $R^4: H \qquad s: 1 \qquad Z: O$ 

融点:239-241℃ (分解) 形態:遊離

結晶形: 淡黄色粉末状

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミド-アセトニトリル

#### 実施例369の化合物

 $R^5$ :  $-(CH_2)_2CH_3$  (2位),  $-0CH_3$  (5位) m:2

 $R^4: H \qquad s:1 \qquad Z:0$ 

融点:222-224℃ (分解) 形態:遊離

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミドーアセトニトリル

## 実施例370の化合物

 $R^5$ : —  $CH_2CH = CH_2$  (2位), —  $OCH_3$  (5位) m: 2

 $R^4: H$  s:1 Z:0 A:-CH<sub>2</sub>-

融点:224-225℃ (分解) 形態:遊離

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミドーアセトニトリル

実施例371の化合物

R<sup>5</sup>: 一OCH<sub>3</sub> (2位及び5位) m:2

 $R^4: H$  s:1 2:0 A:-CH<sub>2</sub>-

結晶形:黄色粉末状 形態:遊離 NMR (9)

実施例372の化合物

 $R^5$ : —CH<sub>3</sub> (2位), —OCH<sub>3</sub> (5位) m: 2

 $R^4: H$  s:1 Z:0 A:-CH<sub>2</sub>-

結晶形: 黄色粉末状 形態: 遊離 NMR (10)

【1233】 【表203】

#### 実施例373の化合物

 $R^5$ :  $-0C_2H_5$  (2位),  $-0CH_3$  (5位) m: 2

 $R^4: H$  s:1 Z:0 A:-CH<sub>2</sub>-

融点:202-204℃ (分解) 形態:遊離

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミドーアセトニトリル

## 実施例374の化合物

 $R^5$ : Br (2位),  $-OCH_3$  (5位) m: 2

 $R^4: H$  s:1 Z:0 A:-CH<sub>2</sub>-

融点:238-239℃ (分解) 形態:遊離

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミドーアセトニトリル

#### 実施例375の化合物

 $R^4: H$  s:1 Z:0 A:-CH<sub>2</sub>-

結晶形: 黄色粉末状 形態: 遊離 NMR (11)

## 実施例376の化合物

 $R^5$ :  $-(CH_2)_5CH_3$  (2位),  $-OCH_3$  (5位) m: 2

 $R^4: H \qquad \qquad \text{s:1} \qquad \qquad Z:0 \qquad \quad A: \text{-$C$H}_2\text{--}$ 

結晶形: 黄色粉末状 形態: 遊離 NMR (12)

### 実施例377の化合物

 $R^5$ :  $-N(CH_3)_2$  (2位) m:1

 $R^4: H$  s:1 Z:0 A:-CH<sub>2</sub>-

結晶形:淡黄色粉末状 形態:遊離 NMR(13)

## [1235]

#### .【表205】

HOOC H 
$$(R^5)$$
 m  $(R^5)$  m  $O -A - C - N - (T)_u$ 

### 実施例378の化合物

 $R^5: -0CH_3 \quad (3(2)) \quad m:1$ 

 $R^4: H$  s:1 Z:0 A:-CH<sub>2</sub>-

 $T: -CH_2-$  u:1

結晶形: 黄色粉末状 形態: 遊離 NMR(14)

[1236]

実施例379の化合物

$$R^1$$
 及び  $R^2$ : 
$$R^3: -N \longrightarrow C = C$$

 $R^4: H$ 

融点:211.5-213℃

形態:遊離

結晶形: 白色粉末状

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミドーメタノール

【1237】適当な出発原料を用い、実施例3又は4と

【1238】 【表207】

同様にして以下の化合物を得た。

 $R^4$   $N \longrightarrow R^1$ 

$$R^{3}-C-N$$

実施例380の化合物

融点:187.5-188.5℃(分解)

**結晶形:白色粉末状** 

再結晶溶媒: エタノールージエチルエーテル

### 実施例381の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{\qquad \qquad \qquad } C = C \xrightarrow{\qquad \qquad } C = C \xrightarrow{\qquad \qquad } N - CH_{3}$$

融点:164-166℃

結晶形:白色粉末状

形態:2塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールージェチルエーテル

## 実施例382の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

R<sup>4</sup>: H

$$R^3 : -CH_2O \xrightarrow{OCH_3} C \\ CCH_2)_{3}CH_3 \\ C = C \xrightarrow{H} C - CON \xrightarrow{N-CH_3} C - CH_3$$

融点:148.4-151.2℃

結晶形:黄色粉末状

形態:2塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールージェチルエーテル

[1240]

【表209】

### 実施例383の化合物

 $R^4:H$ 

融点:200-210℃ (分解)

結晶形:淡褐色粉末状

形態: 2塩酸塩・1水和物

再結晶溶媒: エタノールー水ージエチルエーテル

NMR (15)

### 実施例384の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>

R4: 1

$$R^{3}: -CH_{2}O \longrightarrow C \longrightarrow CH_{2}N \longrightarrow N-CH_{3}$$

融点:160.2-162.3℃

結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2 塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールージエチルエーテル

[1241]

【表210】

### 実施例385の化合物

$$R^4$$
: H

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{OCH_{3}} C = C \xrightarrow{H} N - CH_{3}$$

融点:156-166℃ (分解)

結晶形:淡褐色粉末状

形態:3塩酸塩・3水和物

NMR (16)

再結晶溶媒: エタノールー水ージエチルエーテル

## 実施例386の化合物

 $R^4: H$ 

$$\mathbb{R}^3 : -(CH)_2 \longrightarrow \mathbb{C}$$
 $\mathbb{C}$ 
 $\mathbb{C}$ 

融点:178-179℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノール

形態:遊離

[1242]

【表211】

## 実施例387の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4:H$ 

$$\mathbf{R^3} := (\mathbf{CH_2})_2 \xrightarrow{\mathbf{C}} \mathbf{CON} \mathbf{N} - \mathbf{CH_3}$$

融点:252-253.5℃ 結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒: エタノールー水ージエチルエーテル

### 実施例388の化合物

$$R^{3}: -CH_{2}O \longrightarrow C \longrightarrow C \longrightarrow C \longrightarrow CON \longrightarrow N-CH_{2}O$$

融点:244-246℃ (分解)

結晶形: 淡褐色粉末状

再結品溶媒: エタノールークロロホルム

形態:遊離

[1243]

【表212】

### 実施例389の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{0}CH_{2}CH = CH_{2}$$

$$C = C \xrightarrow{H}C -N -CH_{3}$$

融点:173-176℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノールー木ージエチルエーテル

形態: 2塩酸塩

# 実施例390の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{OCH_2} C = C \xrightarrow{H} N - CH_3$$

融点:161.2-163.0℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水-ジエチルエーテル

形態: 2塩酸塩

[1244]

【表213】

### 実施例391の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{0} CH_{2}CH = CH_{2}$$

$$C = C \xrightarrow{H} CH_{2}N \xrightarrow{N-CH_{3}} N - CH_{3}$$

融点:172-176℃

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒: エタノールー水ージエチルエーテル 形態: 遊離

### 実施例392の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{0} CCH_2CH = CH_2$$

$$C = C \xrightarrow{N-CH_3} CH_2CH = CH_2$$

融点:234.5-236.5℃

結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態:メタンスルホン酸塩

[1245]

【表214】

### 実施例393の化合物

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{OCH_{3}} C = C \xrightarrow{H} CH_{2}N(CH_{3})_{2}$$

融点:114-117℃

形態: 2メタンスルホン酸塩

再結晶溶媒: エタノールージエチルエーテル 結晶形:淡黄色粉末状

### 実施例394の化合物



 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{OCH_{3}} OCH_{3}$$

$$C=C \xrightarrow{H} CON N-CH_{3}$$

融点:167.0-168.5℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2塩酸塩

[1246]

【表215】

## 実施例395の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

R4: H

$$\mathbb{R}^3:-\mathrm{CH_2CH_2} \xrightarrow{\mathrm{OCH_3}} \mathbb{C} = \mathbb{C} \xrightarrow{\mathrm{H}} \mathbb{N} - \mathrm{CH_3}$$

融点:183-183.5℃

形態: 遊離

再結晶溶媒: エタノール

結晶形: 淡褐色粉末状

### 実施例396の化合物

R<sup>l</sup> 及び R<sup>2</sup>:



 $R^4: H$ 

$$R^{3}:-CH_{2}CH_{2} \xrightarrow{OCH_{3}} C = C \xrightarrow{H} N - CII_{3}$$

融点:237.5-238.5℃

結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2塩酸塩

[1247]

【表216】

### 実施例397の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{OCH_3} C = C \xrightarrow{H} N - C_2H_5$$

融点:158.0-161.0℃

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールー水

結晶形:黄色粉末状

# 実施例398の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \longrightarrow 0$$

$$C = C \longrightarrow H$$

$$C = C \longrightarrow N - CH_{2}O$$

融点:162.0-164.3℃

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒:エタノールー水

形態: 2塩酸塩

[1248]

【表217】

#### 実施例399の化合物

$$R^1 \not\bowtie C R^2$$
:
$$R^3 : -CH_2O \longrightarrow 0$$

$$C = C \longrightarrow N - CH$$

融点:133-136℃

形態: メタンスルホン酸塩

再結晶溶媒: エタノールー水

結晶形: 黄色粉末状

### 実施例400の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \longrightarrow C \longrightarrow C \longrightarrow C$$

融点:207.3-210.0℃

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒: ジメチルホルムアミドーエタノール 形態: 遊離

### 実施例401の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH-O \xrightarrow{CH_{3}} C=C \xrightarrow{H} CON \xrightarrow{N-CH_{3}} N-CH_{3}$$

融点:220-240℃ (分解)

形態: 2塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (17)

再結晶溶媒: エタノールージエチルエーテル

## 実施例402の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: \begin{array}{c} CH_{3} \\ -CH-0 \end{array} \xrightarrow{\begin{array}{c} OCH_{3} \\ 0 \\ C \end{array}} C = C \xrightarrow{\begin{array}{c} H \\ CON \end{array}} N - CH_{3}$$

融点:170-180℃ (分解)

形態:塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (18)

再結晶溶媒: エタノールージェチルエーテル

### 実施例403の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^3: \begin{array}{c} CH_3 \\ CH-0 \end{array} \begin{array}{c} OCH_3 \\ 0 \\ C \\ CON \end{array} \begin{array}{c} CH_2N \\ N-CH_3 \end{array}$$

融点:190-220℃ (分解)

形態: 2塩酸塩

結晶形: 淡橙色粉末状

NMR (19)

再結晶溶媒: エタノールージエチルエーテル

### 実施例404の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \longrightarrow C = C \longrightarrow CON N-CH_3$$

融点:138.5-140.3℃

結晶形:黄色粉末状

形態: メタンスルホン酸塩

再結晶溶媒: エタノールー水ージェチルエーテル

### 実施例405の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{C} CH_{2}CH_{3}$$

$$C = C \xrightarrow{H} C CON N - CH_{3}$$

融点: 217.4-219.0℃

結晶形:黄色粉末状

形態: メタンスルホン酸塩

再結晶溶媒: エタノールージェチルエーテルージクロロメタン

## 実施例406の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:



 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O$$
 $CH_3O$ 
 $CH_3O$ 
 $CH_3O$ 
 $CH_3O$ 
 $CC=C$ 
 $CON$ 
 $N-CH_3$ 

融点:138.2-139.5℃ (分解)

結晶形:淡黄色粉末状

形態: メタンスルホン酸塩

再結晶溶媒: エタノールー水ージエチルエーテル

### 実施例407の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{OCH_3} 0 \\ CII_2CH_3 \qquad H C = C \xrightarrow{H} N - CH_3$$

融点: 168.5-171.0℃

結晶形:黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールー水ージエチルエーテル

## 実施例408の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:



 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \longrightarrow CH_3$$
 $C=C \longrightarrow CON \longrightarrow N-CH_3$ 

融点:132-134℃

結晶形:白色粉末状

形態: メタンスルホン酸塩

再結晶溶媒: エタノールージエチルエーテル

### 実施例409の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{CH_{2}}OCH_{3} \\ C = C \xrightarrow{H}CH_{2}N \xrightarrow{CH_{2}N}N - CH_{3}$$

融点: 190-193℃

結晶形:黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールーアセトンージエチルエーテル

## 実施例410の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \longrightarrow 0$$

$$C = C$$

$$CON N - CH_3$$

融点:110-150℃ (分解)

形態: 2メタンスルホン酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (20)

再結晶溶媒: エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

[1254]

【表223】

### 実施例411の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{0} 0$$

$$C = C \xrightarrow{H} N - CH_2O$$

融点: 190-240℃ (分解)

結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールージェチルエーテル

NMR (21)

### 実施例412の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{0} C \xrightarrow{0} CH_{2}N \xrightarrow{0} N-CH_{3}$$

融点:190-210℃ (分解)

結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールージエチルエーテル

NMR (22)

[1255]

【表224】

# 実施例413の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{OCH_3} C = C \xrightarrow{H} CH_2N \xrightarrow{N-CH_3} N-CH_3$$

融点: 167.0-169.0℃

結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノール

形態: 2 塩酸塩

# 実施例414の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4$ : H

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{0} C \xrightarrow{0} CH_{3}$$

$$C = C \xrightarrow{CON} N - CH_{3}$$

融点:200-220℃ (分解)

結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

冉結晶溶媒: エタノールー水ージエチルエーテル NMR (23)

[1256]

【表225】

## 実施例415の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4$ : H

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{OCH_{3}} C = C \xrightarrow{H} CON \xrightarrow{N-CH_{3}} N - CH_{3}$$

融点: 177-180℃ 結晶形:黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: ジクロロメタンージイソプロピルエーテル

## 実施例416の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4:11$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{CH_3} 0$$

$$CH \xrightarrow{CH_3} H$$

$$C = C \xrightarrow{H} CON$$

$$N - CH_3$$

融点:179-182℃

結晶形:黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: ジクロロメタンージイソプロピルエーテル

[1257]

【表226】

# 実施例417の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{OCH_3} 0$$
 $C = C \xrightarrow{H} C = CON \xrightarrow{N-CH_3} N-CH_3$ 

融点: 158-159℃

結晶形: 黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: ジクロロメタンージイソプロピルエーテル

## 実施例418の化合物

 $R^1$  及び  $R^2$ :

R4 : F

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{OCH_{3}} O \\ CH_{3} \\ C = C \xrightarrow{H} CH_{2}N \xrightarrow{N-CH_{3}} N-CH_{3}$$

融点:230-232℃

結晶形:黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: メタノールージエチルエーテル

[1258]

【表227】

## 実施例419の化合物

 $R^1$  及び  $R^2$ :

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{CH_3} CCH_3 CCH_2 CCH_2 CCH_3 CCH_2 CCH_3 CCH_3 CCH_3 CCH_3 CCH_3 CCH_3 CCH_2 CCH_3 CC$$

融点: 221-224℃

**結晶形:黄色粉末状** 

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: メタノールージエチルエーテル

# 実施例420の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:



 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{OCH_3} C = C \xrightarrow{H} CH_2N \xrightarrow{N-CH_2} N-CH_3$$

融点:179-182℃

結晶形:黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: メタノールージエチルエーテル

[1259]

【表228】

# 実施例421の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{QCH_{3}}OCH_{3}$$

$$C = C \xrightarrow{H} C - CH_{3}$$

$$N - CH_{3}$$

融点: 146.2-148.5℃

形態: 塩酸塩

結晶形:灰色粉末状

再結晶溶媒: エタノール

## 実施例422の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{CH_{3}} 0 \\ CH \xrightarrow{CH_{3}} H C = C \xrightarrow{H} CH_{3} CH_{3} CH_{2} 2N (C_{2}H_{5})_{2}$$

融点:153-155℃

形態: 2塩酸塩

結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒: ジクロロメタン

[1260]

【表229】

## 実施例423の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{CH_3} OCH_3 \\ 0 \\ C \\ C \\ CON \\ N-CH_3$$

融点: 225-228℃

形態: メタンスルホン酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノール

### 実施例424の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{CH_{3}} CCH_{3}$$

$$C = C \xrightarrow{H} CON N - CH_{3}$$

結晶形:淡黄色不定形

形態: メタンスルホン酸塩

NMR (24)

[1261]

【表230】

## 実施例425の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{OCH_{3}} OCH_{3}$$

$$C = C \xrightarrow{H} C -CH_{2}O -CH_{3}$$

融点: 140-143℃

形態: メタンスルホン酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノール

### 実施例426の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

[1262]

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O$$

$$U$$

$$C$$

$$C$$

$$C$$

$$CON$$

$$N$$

$$CH_3$$

融点: 152.4-154.8℃ 結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: アセトン-ジクロロメタン-水 形態: 2塩酸塩

【表231】

### 実施例427の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{CH_3} 0$$
 $CH \xrightarrow{CH_3} H$ 
 $C = C \xrightarrow{H} N - CH_3$ 

融点: 154-155℃

形態: メタンスルホン酸塩

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノールージエチルエーテル

### 実施例428の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{OCH_{3}} C = C \xrightarrow{H} N - CH_{3}$$

融点: 165-168℃

形態:メタンスルホン酸塩

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒: ジクロロメタンージエチルエーテル

[1263]

【表232】

## 実施例429の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{CH_{3}} OCH_{3}$$

$$C = C \xrightarrow{H} C -CH_{3}$$

$$C = C \xrightarrow{CON} N - CH_{3}$$

融点: 234-235℃

形態: メタンスルホン酸塩

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒: ジクロロメタンージエチルエーテル

### 実施例430の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{0} C = C \xrightarrow{H} C -CH_{3}$$

融点: 195-200℃ (分解)

形態: メタンスルホン酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (25)

再結晶溶媒: アセトンー水ージエチルエーテル

[1264]

【表233】

### 実施例431の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{C1} C = C \xrightarrow{H} C = CON \longrightarrow N - CH_{3}$$

融点: 183-220℃ (分解)

NMR (26)

結晶形:白色粉末状

形態: 2 塩酸塩

再結晶溶媒: アセトンーエタノールージエチルエーテル

## 実施例432の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:



 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{OCH_3} 0 \\ CH_2CH_3 & C = C \xrightarrow{H} CH_3 \\ (CH_2)_2N(C_2H_5)_2$$

融点: 159-161℃

形態: 2塩酸塩

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノールーアセトンージェチルエーテル

[1265]

【表234】

## 実施例433の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{II} C = C \xrightarrow{H} N - CH_{3}$$

融点: 177-180℃

結晶形:黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールー水ージエチルエーテル

## 実施例434の化合物

 $R^1$  及び  $R^2$ :

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{\qquad \qquad C} CH_{2}O \xrightarrow{\qquad \qquad C} CH_{2}N \xrightarrow{\qquad N-CH_{3}} CH_{2}N \xrightarrow{\qquad N-CH_{3}}$$

融点: 178-181℃

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールー水

結晶形:黄色粉末状

[1266]

【表235】

## 実施例435の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4:H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{SCH_{3}} C = C \xrightarrow{H} N - CH_{3}$$

融点: 199-200℃

形態: メタンスルホン酸塩

再結晶溶媒: エタノールー水 結晶形:淡橙色粉末状

## 実施例436の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4:H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{C} C=C \xrightarrow{H} C=C \xrightarrow{N-CH_{3}}$$

結晶形:黄色不定形

形態: 2 塩酸塩

NMR (27)

[1267]

【表236】

# 実施例437の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_{2O} \xrightarrow{CH_3} 0 \\ CH \xrightarrow{CH_3} H C = C \xrightarrow{H} N - CH_3$$

融点: 151-154℃

形態: メタンスルホン酸塩

結晶形: 黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノールージエチルエーテル

## 実施例438の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:



 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{CH_{3}} 0$$

$$CH \xrightarrow{CH_{3}} H C = C \xrightarrow{H} N (CH_{3})$$

融点: 114-116℃

形態: メタンスルホン酸塩

結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒: アセトンー水

[1268]

【表237】

### 実施例439の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{CH_{3}} OCH_{3}$$

$$CH \xrightarrow{CH_{3}} H C = C \xrightarrow{CO_{N}} N - CH_{3}$$

融点: 205-208℃

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: アセトンー水

結晶形: 黄色粉末状

### 実施例440の化合物

 $R^1$  及び  $R^2$ :

 $R^4: H$ 

$$R^3: -(CH_2)_3O$$

$$C = C$$

$$H$$

$$C = C$$

$$N - CH$$

融点: 185-190℃ (分解)

形態: メタンスルホン酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (28)

再結晶溶媒: エタノールージクロロメタンージェチルエーテル

[1269]

【表238】

### 実施例441の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4$ : H

融点: 160-180℃ (分解)

形態: 2塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (29)

再結晶溶媒: エタノールージクロロメタンージェチルエーテル

#### 実施例442の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

R⁴ : H

$$R^{3}: -(CH_{2})_{3}O \longrightarrow 0 \\ C = C \longrightarrow CH_{2}N \longrightarrow N-CH_{3}$$

融点: 170-190℃

形態: 2塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (30)

再結晶溶媒: エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

[1270]

【表239】

#### 実施例443の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^3:-(CH_2)_3O \xrightarrow{OCH_3} C=C \xrightarrow{H} N-CH_3$$

融点: 178-183℃ (分解)

形態: 2塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (31)

再結晶溶媒: エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

### 実施例444の化合物

 $R^1$  及び  $R^2$ :

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{CH_{2}CH_{3}} 0 \\ CH_{2}CH_{3} \\ H \\ C = C \xrightarrow{H} CON \xrightarrow{N-CH_{3}} N-CH_{3}$$

融点: 138-150℃ (分解)

形態:メタンスルホン酸塩

結晶形: 淡褐色粉末状

NMR (32)

再結晶溶媒: エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

[1271]

【表240】

### 実施例445の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^{4}$ : H

$$R^{3}: -Cli_{2}O \xrightarrow{OCll_{3}} O \\ CH_{2}CH_{3} \qquad H C = C \xrightarrow{H} CH_{3} CH_{3}$$

融点: 120-160℃ (分解)

形態: メタンスルホン酸塩

結晶形:淡褐色粉末状

NMR (33)

再結晶溶媒:エタノールージクロロメタンージエチルエーテルーアセトン

### 実施例446の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:



 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{OCH_3} OCH_3$$
 $C = C \xrightarrow{H} CH_2N \xrightarrow{N-CH_3} N-CH_3$ 

融点: 169-171℃

形態: 2塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノールー水

[1272]

【表241】

#### 実施例447の化合物

 $R^1$  &CX  $R^2$ :

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{CH_3} OCH_3 \\ 0 \\ 0 \\ C \\ CON -N N-CH_3$$

融点: 178-180℃

結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールー水ージエチルエーテル

### 実施例448の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{CH_2CH_3} OCH_3$$

$$U \\ C \\ C \\ CON \longrightarrow N - CH_3$$

融点: 162-164℃

結晶形: 淡黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールー水ージエチルエーテル

[1273]

【表242】

### 実施例449の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{CH_{3}} OCH_{3} \\ 0 \\ C \\ C = C \xrightarrow{H} CH_{2}N \xrightarrow{CH_{2}N} N - CH_{3}$$

融点: 172-175℃

形態: 2塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノールー水

## 実施例450の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:



 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{CH_2CH_3} OCH_3 \\ C = C \xrightarrow{H} CH_2N \longrightarrow N-CH_3$$

融点: 167-170℃

形態: 2塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノールー水

[1274]

【表243】

#### 実施例451の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{CH_{2}CH_{3}} OCH_{3}$$

$$C = C \xrightarrow{H} C -CH_{2}O$$

$$N - CH_{3}$$

融点: 208-209℃

形態:メタンスルホン酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノールー水

#### 実施例452の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O$$

$$C = C$$

$$C = C$$

$$CON$$

$$N - CH$$

$$CH_3$$

融点: 246-249℃

形態: 2塩酸塩

結晶形:黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノールー水

[1275]

【表244】

#### 実施例453の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{CH_3} OCH_3 \\ 0 \\ 0 \\ C \\ C \\ CON \xrightarrow{N-CH_3} N-CH_3$$

融点: 188-190℃

形態: 2塩酸塩

結晶形: 淡黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノールー水

#### 実施例454の化合物

 $R^1$  及び  $R^2$ :

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{CH_3} OCH_3 \\ C = C \xrightarrow{H} CH_3 \\ CON \xrightarrow{N-CH_3} N-CH_3$$

融点: 167-169℃

形態: 2塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノールー水

[1276]

【表245】

#### 実施例455の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{CH_2CH_3} OCH_3 \\ 0 \\ 0 \\ C = C \xrightarrow{H} CH_3 \\ N-CH_3$$

融点: 170-173℃

形態: 2 塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノールー水

## 実施例456の化合物

 $R^1$  及び  $R^2$ :

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \longrightarrow 0$$

$$C = C \longrightarrow H$$

$$C = C \longrightarrow H$$

$$N - CH_{3}$$

融点: 225-228℃

形態: 2 塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノールージクロロメタン

[1277]

【表246】

#### 実施例457の化合物

$$R^{3}: -CH_{2}O \longrightarrow 0$$

$$C \longrightarrow C \longrightarrow C$$

$$H \longrightarrow C \longrightarrow CON$$

融点: 162.0-163.5℃ 形態:メタンスルホン酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: エタノールー水

 $R^4$ : H

#### 実施例458の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

/\ \\_

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \longrightarrow 0$$

$$C \longrightarrow C \longrightarrow C$$

$$H \longrightarrow C \longrightarrow CO \longrightarrow N \longrightarrow N - CH_{2}$$

融点: 209.5-212.5℃

形態: 3塩酸塩

結晶形:白色粉末状

再結晶溶媒: エタノールー水

[1278]

【表247】

#### 実施例459の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \longrightarrow C CON N-CH_3$$
 $C = C CON N-CH_3$ 

融点: 155-185℃ (分解)

形態:メタンスルホン酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (34)

再結晶溶媒: エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

#### 実施例460の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_{20} \xrightarrow{OCH_3} C = C \xrightarrow{H} CON N - CH_3$$

融点: 180-215℃ (分解)

形態: 2塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (35)

再結晶溶媒: エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

[1279]

【表248】

## 実施例461の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{0} 0$$

$$C = C \xrightarrow{H} C = C$$

$$CON = N - CH_{3}$$

融点: 220-225℃ (分解)

形態: 2 塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (36)

再結晶溶媒: エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

### 実施例462の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{OCH_3} C = C \xrightarrow{H} CH_2 N \xrightarrow{N-CH_3} N-CH_3$$

融点: 180-215℃ (分解)

形態: 2塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (37)

再結晶溶媒: エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

[1280]

【表249】

## 実施例463の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{C} CH_{2}N \xrightarrow{C} N -CH_{3}$$

$$CH_{2}CH_{3} \qquad H \qquad CH_{2}N \longrightarrow N -CH_{3}$$

融点: 185.5-192℃

形態: 2塩酸塩

結晶形: 黄色粉末状 再結晶溶媒: エタノールー水 NMR (38)

## 実施例464の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:



 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{OCH_3} OCH_3$$

$$C = C \xrightarrow{H} CON \xrightarrow{N-CH_3} N-CH_3$$

融点: 159.5-161.2℃

結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールージエチルエーテルー水

[1281]

【表250】

#### 実施例465の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \longrightarrow CH_3$$

$$CH_2CH=CH_2 \qquad H$$

$$C = C \longrightarrow CO \qquad N-CH_3$$

融点: 150-158℃(分解) 形態:メタンスルホン酸塩

結晶形: 淡黄色粉末状

NMR (39)

再結晶溶媒: エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

### 実施例466の化合物

 $R^1$  及び  $R^2$ :

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{O} CH_{3}$$

$$CH_{2}CH = CH_{2} \quad H$$

$$C = C \xrightarrow{CO} N \qquad N - CH_{3}$$

融点: 193-204℃ (分解)

結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2 塩酸塩

NMR (40)

再結晶溶媒: エタノールージクロロメタンージェチルエーテル

[1282]

【表251】

## 実施例467の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{OCH_{3}} C = C \xrightarrow{H} CON N - CH_{3}$$

融点: 205-213℃(分解)

形態: 2塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (41)

再結晶溶媒: エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

### 実施例468の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \longrightarrow CH_2$$

$$CH_2CH = CH_2 \quad H \quad C = C \quad CON \quad O$$

$$CH_2N \longrightarrow N-CH_3$$

融点: 205-213℃ (分解)

結晶形: 淡黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

NMR (42)

再結晶溶媒: エタノールージクロロメタンージエチルエーテル

[1283]

【表252】

## 実施例469の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \longrightarrow CCH_3$$

$$C = C \longrightarrow CCN \longrightarrow N-CH_3$$

$$C = C \longrightarrow N-CH_3$$

融点: 131-160℃(分解)

形態:メタンスルホン酸塩

枯晶形:淡黄色粉末状

NMR (43)

再結晶溶媒: ジクロロメタン-エタノールージエチルエーテル

### 実施例470の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{OCH_{3}} C = C \xrightarrow{H} C - CON N - CH_{3}$$

融点: 180-210℃ (分解)

結晶形: 淡褐色粉末状

形態: 2塩酸塩 NMR (44)

再結晶溶媒: ジクロロメタンーエタノールージエチルエーテル

[1284]

【表253】

#### 実施例471の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{0} 0$$

$$C = C \xrightarrow{H} C = CON N - CH_{3}$$

融点: 231-235℃(分解)

形態: 2塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

再結晶溶媒: ジクロロメタンーエタノールージエチルエーテル

#### 実施例472の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \longrightarrow 0 \\ C \\ C \\ C \\ C \\ CON O$$
  $CH_2N \longrightarrow N-CH_3$ 

融点: 216-221℃ (分解)

結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2 塩酸塩

NMR (45)

再結晶溶媒: ジクロロメタンーエタノールージエチルエーテル

[1285]

【表254】

## 実施例473の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^3: -CH_2O \xrightarrow{OCH_3} C = C \xrightarrow{H} C -CH_3$$

融点: 175-205℃(分解)

形態:メタンスルホン酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (46)

再結晶溶媒: ジクロロメタンーエタノールージエチルエーテル

### 実施例474の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{O} 0$$

$$C = C \xrightarrow{H} C = C$$

$$N \rightarrow N - CH_{3}$$

融点: 185-230℃(分解)

形態: 2塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (47)

再結晶溶媒: ジクロロメタンーエタノールージエチルエーテル

[1286]

【表255】

### 実施例475の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{N(CH_{3})_{2}} O = C \xrightarrow{II} C = C \xrightarrow{II} N - CH_{3}$$

融点: 160-170℃

形態: 2メタンスルホン酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (48)

再結晶溶媒: エタノールー水

### 実施例476の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{N(CH_{3})_{2}} 0$$

$$C = C \xrightarrow{H} N - CH_{3}$$

$$N - CH_{3}$$

融点: 172-178℃

形態: 3塩酸塩

結晶形:淡黄色粉末状

NMR (49)

再結晶溶媒: エタノールー水

[1287]

【表256】

## 実施例477の化合物

 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{OCH_{2}CH=CH_{2}} C = C \xrightarrow{H} CON$$

融点: 185.2-186.0℃

形態:遊離

結晶形:白色粉末状 再結晶溶媒: エタノール

【1288】適当な出発原料を用い、実施例8と同様に して以下の化合物を得た。

[1289]

【表257】

#### 実施例478の化合物

 $R^1$  及び  $R^2$ :

 $R^4: H$ 

融点:171.5-173.0℃

結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールージエチルエーテルージクロロメタン

# 実施例479の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:



 $R^4: H$ 

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{OCH_{3}} C = C \xrightarrow{H} CH_{2}NH_{2}$$

融点:111.5-114.5℃

結晶形: 淡黄色粉末状

形態: 2塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールー水-イソプロピルアルコール

【1290】適当な出発原料を用い、実施例3又は4と

[1291]

同様にして以下の化合物を得た。

【表258】

$$R^3$$
- $C$ - $N$ - $(T)$   $U$   $N$   $R^1$   $R^2$ 

#### 実施例480の化合物

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup>:

 $R^4: II$ 

 $T: -CH_2-$ 

u:1

$$R^{3}: -CH_{2}O \xrightarrow{OCH_{3}} C = C \xrightarrow{H} CON \xrightarrow{N-CH_{3}} N-CH_{3}$$

融点:147-150℃

結晶形:淡黄色粉末状

形態: 2 塩酸塩

再結晶溶媒: エタノールー水ージエチルエーテルー

イソプロピルアルコール

【1292】表191~表258に示す各化合物の<sup>1</sup>H -NMRスペクトル (NMR (1) ~NMR (49)) は以下の通りである。

[1293] (1) H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta p$  pm: 4.61-4.78(2H, m), 5.05(2H, s), 5.18-5.50(2H, m), 5.91-6.17(1H, m), 6.46(1H, d, J=15.5Hz), 6.62-6.78(1H, m), 6.78-6.88(1H, m), 7.28-7.39(1H, m), 7.39-7.52(1H, m), 7.54-7.81(2H, m), 7.71(1H, d, J=15.5Hz), 7.92-8.05(1H, m), 12.72(2H, brs).

[1294] (2) H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta p$  pm: 4.97 (2H, s), 6.40-6.58 (2H, m), 6.91 (1H, dd, J=2.4Hz, J=8.8Hz), 7.00-7.22 (3H, m), 7.22-7.51 (4H, m), 7.61-7.89 (3H, m), 7.89-8.04 (1H, m), 12.75 (2H, brs).

[1295] (3) H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta p$  pm: 1.12(3H, t, J=7.4Hz), 2.6 0(2H, q, J=7.4Hz), 3.85(3H, s), 5.15(2H, s), 6.46(1H, d, J=15.5Hz), 6.71(1H, s), 7.26-

7. 39 (1H, m), 7. 39-7. 50 (1H, m), 7. 51 (1H, s), 7. 68 (1H, d, J = 15. 5Hz), 7. 72-7. 81 (1,H, m), 7. 91-8. 03 (1H, m), 12. 75 (2H, brs).

[1296] (4) H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  p pm: 2. 19 (3H, s), 3. 64 (3H, s), 5. 07 (2H, s), 6. 54 (1H, d, J=15. 6Hz), 6. 85 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 25-7. 40 (1H, m), 7. 40-7. 51 (1H, m), 7. 54 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 68 (1H, d, J=15. 6Hz), 7. 76 (1H, d, J=7. 5Hz), 7. 98 (1H, d, J=7. 5Hz), 12. 41-13. 16 (2H, m).

[1297] (5) <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  p pm: 2. 16 (3H, s), 3. 88 (3H, s), 4. 64 (2H, s), 6. 52 (1H, d, J=15. 6Hz), 6. 95 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 21-7. 38 (1H, m), 7. 38-7. 51 (1H, m), 7. 55-7. 80 (3H, m), 7. 98 (1H, d, J=7. 1Hz). [1298] (6) <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  p pm: 0. 91 (3H, t, J=7. 3Hz), 1. 2

0-1.65(4H, m), 2.54-2.78(2

s) 6.58(1H, d, J=15.6Hz) 6.84 (1H, d, J=8.7Hz), 7.21-7.39(1H, m), 7.39-7.51(1H, m), 7. 55 (1H, d, J=8.7Hz), 7. 67 (1 H, d, J=15.6Hz), 7.76 (1H, d, J =7.8Hz), 7.97 (1H, d, J=7.8H z), 12. 05-13. 51 (2H, m). [1299]  $(7)^{1}H-NMR (DMSO-d_6) \delta p$ pm: 2. 41 (3H, s), 5. 10 (2H, s), 6. 56 (1H, d, J=15.5Hz), 6. 90 (1H, dd, J=8.8Hz, J=2.2Hz)6. 98 (1H, d, J=2.2Hz), 7. 32 (1 H, t, J=7.2Hz), 7.45 (1H, t, J=7. 2Hz)  $\sqrt{7}$ . 65-7.  $85(2H, m) \sqrt{7}$ . 99 (1H, d, J=7.7Hz), 8.05 (1H, d, J=8.8Hz), 12.06-13.45(2 H, m). [1300] (8)  ${}^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta p$ pm: 1.17 (3H, t, J=7.5Hz), 2.70(2H, q, J=7.5Hz), 3.65(3H, s) 5. 09 (2H, s) 6. 57 (1H, d, J =15.6Hz), 6.85(1H, d, J=8.9H)z), 7. 30 (1H, dt, J=1. 2Hz, J=7. 1Hz), 7. 43(1H, dt, J=1.2H)z, J=7. 1Hz), 7. 56 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 67 (1H, d, J=15. 6Hz), 7. 76 (1H, t, J=7.1Hz), 7. 97 (1 H, d, J=7.1Hz), 12.51-13.12 (2H, m). [1301] (9)  $^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta p$ pm: 3.79(3H, s), 3.83(3H, s), 5. 12(2H, s), 6. 51(1H, d, J=1)5. 5Hz) (6. 84 (1H, s) (7. 15-7. 54 (3H, m, 7. 26 (1H, s)), 7. 61-7. 86 (2H, m, 7. 26 (1H, d, J=15. 5Hz), 7. 99 (1H, d, J=7. 1Hz),  $12.\ 20-13.\ 25(2H, m)$ . [1302] (10) H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ ppm: 2. 19 (3H, s), 3. 85 (3H, s) 5. 14 (2H, s) 6. 49 (1H, d, J =15.5Hz), 6.70(1H, s), 7.20-7. 56 (3H, m, 7. 52 (1H, s)), 7. 6 0-7.82 (2H, m, 7.71 (1H, d, J=15. 5Hz), 7. 98 (1H, d, J=7. 0H z), 12. 41-13. 17 (2H, m). [1303] (11) H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ ppm:1.19(6H, d, J=6.9Hz), 3.10-3.42(1H, m), 3.86(3H, s)5. 16(2H, s), 6. 50(1H, d, J=1)

H, m), 3. 63 (3H, s), 5. 07 (2H,

5.5Hz), 6.70(1H, s), 7.21-7. 60 (3H, m, 7. 55 (1H, s)), 7. 65-7. 82 (2H, m, 7. 73 (1H, d, J=15. 5Hz), 7. 89-8. 08(1H, m), 12. 42-13.12(2H, m). [1304] (12)  ${}^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm: 0.68-0.92(3H, m), 1.08-1.64 (8H, m), 2.38-2.68 (2H, m) 3. 85 (3H, s) 5. 14 (2H, s) 6. 49 (1H, d, J=15.5Hz), 6. 71 (1H, s), 7.20-7.57(3H, m), 7.62-7.85(2H, m, 7.72(1H, d, J=15.5Hz)), 7.88-8.05(1H, m), 12. 45-13. 12 (2H, m). [1305] (13)  $^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm: 3. 17 (6H, s), 5. 28 (2H, s), 6. 71 (1H, d, J=15.5Hz), 7. 29-7. 49 (3H, m), 7. 78 (1H, d, J =8.0Hz), 7.91-8.06(2H, m), 8. 09 (1H, d, J=8.4Hz), 8. 25 (1 H, s). [1306] (14)  ${}^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm: 3.87 (3H, s), 4.75 (2H, d, J=5.1Hz) 4.77(2H, s) 6.50(1H, d, J=15.5Hz), 6.72 (1H, d)d, J=2.2Hz, J=8.6Hz), 6.78(1 H, d, J=2.2Hz), 7.33-7.57(2 H, m), 7.66 (1H, d, J=8.6Hz)7. 69 (1H, d, J=15.5Hz), 7. 94 (1H, d, J=7.4Hz), 8.05 (1H, d,J=6.9Hz), 9.18(1H, t, J=5.1Hz), 12.99(1H, br). [1307] (15)  ${}^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm: 2.65-2.8(4H, m), 3.06(9 H, s), 3. 87 (3H, s), 4. 15-4. 65 (4H, m), 5. 07 (2H, s), 6. 70 (1H, dd, J=2Hz, J=8.5Hz), 6.81 (1H, d, J=2Hz), 7. 29 (1H, d, J=15Hz), 7. 48 (1H, br), 7. 62 (1 H, d, J=15Hz), 7.65(1H, d, J=8. 5Hz) (7.77(1H, d, J=9Hz)7. 93 (1H, br) \ 11. 0 (1H, br) \ 1 2.7(1H, br). [1308] (16)  $^{1}H$ -NMR (DMSO- $d_{6}$ )  $\delta$ ppm:1.65(2H, br), 2.05-2.40(4H, m), 2. 55-2. 9(4H, m), 3. 1 3(6H, s), 3.25-4.8(15H, m), 5. 10(2H, s), 6. 70(1H, dd, J=2)Hz, J=9Hz), 6.81 (1H, d, J=2H

z), 7. 26 (1H, d, J=15Hz), 7. 55

(1H, d, J=15Hz), 7. 64 (1H, d, J)=8.5Hz), 7.7-7.8(1H, m), 7.88(1H, d, J=9Hz), 8.31(1H, b)r), 11. 2-12. 2 (2H, m). [1309] (17) H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ ppm: 1.61 (3H, d, J=6.5Hz), 1. 6 (2H, br) \ 2. 12 (4H, br) \ 2. 5-2.85(4H, m), 2.95-4.05(13H, m), 4. 1-4. 3 (1H, m), 4. 4-4. 7 (1H, m), 5. 35 (1H, q, J=6.5H)z), 6.63 (1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 6.77 (1H, d, J=2Hz), 7.15-7. 7(4H, m), 7. 69(1H, d, J=9H)z), 7. 76 (1H, d, J=7.5Hz), 7. 9 8(1H, d, J=7.5Hz), 11.1-13.1(3H, m). [1310] (18)  $^{1}$ H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm: 1.61 (3H, d, J=6.5Hz), 2.73 (3H, d, J=4Hz), 2.8-4.1 (6 H, m), 3. 85 (3H, s), 4. 1-4. 35 (1H, m), 4.35-4.6(1H, m), 5.38(1H, q, J=6.5Hz), 6.63(1H, d)d, J=2Hz, J=9Hz), 6. 78 (1H, d, J=2Hz), 7. 26 (1H, d, J=15Hz), 7. 25-7.5(2H, m), 7. 59(1H, d,J=15Hz), 7.63(1H, d, J=9Hz), 7. 76 (1H, d, J=7.5Hz), 7. 97 (1 H, d, J=7Hz), 11.40(1H, br), 1 2.9(1H, br). [1311] (19)  $^{1}H-NMR$  (DMSO- $d_{6}$ )  $\delta$ ppm: 1.61 (3H, d, J=6.5Hz), 2.35-4.4(23H, m), 5.37(1H, q, J)=6.5Hz), 6.63(1H, dd, J=2Hz, J=8.5Hz), 6.78 (1H, d, J=2Hz), 7. 1-7. 7 (5H, m), 7. 76 (1H, d, J=7.5Hz), 7.98(1H, d, J=7Hz) 11.85 (2H, br) 12.90 (1H, br).  $[1312] (20)^{1}H-NMR (DMSO-d_6) \delta$ ppm: 2. 42 (6H, s), 2. 82 (3H, d, J=4Hz), 2. 9-3. 25 (3H, m), 3. 3 -3.6(3H, m), 4.15-4.6(6H, m)m) 5.03(2H, s) 6.68(1H, d, J =9Hz), 7. 23 (1H, d, J=9Hz), 7. 31 (1H, d, J=15Hz), 7. 15-7. 5 (2H, m), 7. 61 (1H, d, J=15Hz), 7. 76 (1H, d, J=7.5Hz), 7. 98 (1 H, d, J=7Hz), 9.85(1H, br).[1313]  $(21)^{1}H-NMR (DMSO-d_{6}) \delta$ 

ppm: 1.64 (2H, br), 2.17 (4H, b

r) (2.55-2.9(4H, m), 2.95-4.0(10H, m), 4.05-4.7(6H, m),5. 03 (2H, s), 6. 68 (1H, d, J=9Hz), 7. 22 (1H, d, J=9Hz), 7. 25-7. 6(4H, m), 7. 76(1H, d, J=7.5)Hz), 7. 98 (1H, d, J=7.5Hz), 1 1. 1-12. 2 (2H, m), 12. 65 (1H, b r). [1314] (22)  $^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm: 2.55-2.7(1H, m), 2.79(3)H, s), 2. 85-4.5(20H, m), 5. 04 (2H, s), 6.68(1H, d, J=8.5H)z)、7. 15-7. 7(5H, m)、7. 76(1 H, d, J=7.5Hz), 7.98 (1H, d, J=7. 5Hz) \ 11. 4-13. 1 (2H, m). [1315] (23)  ${}^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm:1.35(3H, d, J=5.5Hz), 1.64 (2H, br) \ 2. 14 (2H, br) \ 2. 5 5-2.95(4H, m), 2.95-4.0(9H, m)m) 4. 05-4. 7 (6H, m) 5. 03 (2 H, s), 6. 68 (1H, d, J=9Hz), 7. 2 2(1H, d, J=9Hz), 7. 29(1H, d, J =15.5Hz), 7.4-7.5(1H, m), 7.53 (1H, d, J=15.5Hz), 7.76 (1H, d, J=7.5Hz), 7.98(1H, d, J=7 Hz), 11.5-13.0(2 H, m). [1316]  $(24)^{1}H-NMR (DMSO-d_{6}) \delta$ ppm: 2.16(3H, s), 2.37(3H, s), 2. 77 (3H, d, J=4.2Hz), 2. 8 3-3.19(3H, m), 3.29-3.58(3)H, m), 3.88(3H, s), 4.12-4.57 (2H, m), 4.65(2H, s), 6.95(1H, d, J=8.8Hz), 7.19-7.37(2 H, m), 7.37-7.50(1H, m), 7.50-7.66(2H, m), 7.75(1H, d, J=7. 9Hz), 7. 99(1H, d, J=7. 9H)z), 9.82 (1H, brs), 11.95-12. 71 (1H, m). [1317] (25)  $^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm: 2. 17 (2H, br), 2. 34 (3H, s), 2.82(3H, s), 3.05(4H, b r) 3. 4 (2H, br) 4. 05-4. 4 (5 H, m), 4. 49 (1H, br), 5. 05 (2H, s), 6.83(1H, d, J=9Hz), 7.28 (1H, d, J=15Hz), 7. 29 (1H, d, J)=9Hz), 7. 25-7. 35(1H, m), 7. 35-7.5(1H, m), 7.52(1H, d, J=1)5Hz), 7. 76 (1H, d, J=7.5Hz), 7. 98 (1H, d, J=7Hz), 9. 81 (1H,

br), 12.6(1H, br).

r), 2.55-2.9(4H, m), 3.0-4.3(11H, m), 4.4-4.7(1H, m), 5.09(2H, s), 7.12(1H, dd, J=2.5H)z, J=8.5Hz), 7. 25-7. 4 (4H, m), 7. 4-7. 5 (1H, m), 7. 69 (1H, d, J=8.5Hz), 7.77 (1H, d, J=7. 5Hz), 7. 99 (1H, d, J=7Hz), 11. 0-12.2(2H, m). [1319]  $(27)^{1}H-NMR (DMSO-d_6) \delta$ ppm: 0.91 (3H, t, J=7.2Hz), 1.20-1.86 (6H, m), 1.93-2.39 (4 H, m), 2. 58-2. 89(4H, m), 2. 76(3H, s), 2. 95-3. 98(9H, m), 3. 64(3H, s), 4.07-4.31(1H, m), 4. 41-4. 69 (1H, m), 5. 09 (2H, s), 6.83(1H, d, J=8.9Hz), 7.20-7.64(5H, m), 7.76(1H, d, J=7. 9Hz), 7. 97(1H, d, J=7. 9Hz), 11. 11-12. 29 (2H, m), 12. 7 2(1H, brs). [1320] (28) H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ ppm: 2.0-2.2(2H, m), 2.34(3)H, s), 2. 68 (2H, t, J=7Hz), 2. 8 1 (3H, d, J=3Hz), 2.9-3.2(2H,m) 3. 3-3. 65 (4H, m) 3. 79 (3  $H, s) \ 4.15 (2H, t, J=6Hz) \ 4.2$ -4.4(1H, m), 4.4-4.6(1H, m),6. 55-6. 7 (2H, m), 7. 2-7. 35 (1 H, m), 7. 27 (1H, d, J=15Hz), 7. 35-7.5(1H, m), 7.63(1H, d, J=9. 5Hz), 7. 63(1H, d, J=15Hz), 7. 72(1H, d, J=7.5Hz), 7.9-8. 0(1H, m), 9.79(1H, br), 13.38(1H, br). [1321] (29)  $^{1}H-NMR$  (DMSO- $d_{6}$ )  $\delta$ ppm: 1.64(2H, br), 2.0-2.4(6 H, m) 2. 55-2. 9 (6H, m) 2. 95-4.0(13H, m), 4.0-4.35(3H, m)m), 4.4-4.7 (1H, m), 6.55-6.7 5(2H, m), 7.01(1H, br), 7.2-7. 35(2H, m), 7. 35-7.45(1H, m)m) 7.5-7.65(2H, m) 7.65-7.75(1H, m), 7.9-8.0(1H, m), 11. 2-12.6(2H, m). [1322] (30)  $^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm: 2.0-2.2(2H, m), 2.69(2H, t, J=7Hz), 2.80 (3H, s), 2.9 -4.4(22H, m), 6.4-6.75(2H, m)

[1318] (26)  $^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ 

ppm: 1. 61 (2H, br), 2. 15 (4H, b

m), 7. 15-7. 5 (3H, m), 7. 5-7. 8 (3H, m), 7. 96 (1H, d, J=7Hz), 1 1.95(1H, br), 12.41(1H, br). [1323] (31)  $^{1}$ H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm: 1.45-1.9(2H, m), 2.0-2.35(4H, m), 2.55-2.95(6H, m), 2. 95-3. 25 (1H, m), 3. 3-3. 95 (12H, m), 4.0-4.35(3H, m), 4.4-4.65(1H, m), 6.4-6.75(2H, m) (7.25(1H, d, J=15Hz), 7.2-7. 5(2H, m), 7. 55(1H, d, J=15H)z), 7. 61 (1H, d, J=9. 5Hz), 7. 7 1 (1H, d, J=7.5Hz), 7.96 (1H,d, J=7Hz), 11. 9-12. 8 (2H, m). [1324] (32)  ${}^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm: 1.16 (3H, t, J=7.5Hz), 1.9-2.2(2H, m), 2.48(3H, s), 2.62(2H, q, J=7.5Hz), 2.82(3H,d, J=4.5Hz) (3.0-3.8(5H, m)3.84(3H, s), 3.9-4.3(3H, m), 5. 16 (2H, s), 6. 71 (1H, s), 7. 2 2(1H, d, J=15Hz), 7.25-7.35(1H, m), 7.4-7.5(1H, m), 7.51(1H, s), 7. 66 (1H, dd, J=5.5H)z, J=15Hz), 7. 77 (1H, d, J=7. 5 Hz), 7. 98 (1H, d, J=7Hz), 9. 55 (1H, br), 11.7 (1H, br). [1325] (33)  $^{1}H-NMR$  (DMSQ-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm:1.15(3H, t, J=7.5Hz), 1.35-1.7(2H, m), 1.9-2.1(2H, m)m), 2. 36 (3H, s), 2. 5-2. 7 (3H, m) (2.73(3H, s), 2.75(3H, s),3.0-3.2(1H, m), 3.3-3.55(1H, m) 3. 84 (3H, s) 4. 05-4. 25 (1H, m), 4.45-4.65(1H, m), 5.16 (2H, s), 6. 71 (1H, s), 7. 26 (1H, d, J=15Hz), 7. 25-7. 35 (1) H, m), 7.4-7.5(1H, m), 7.50(1H, s), 7. 58 (1H, d, J=15Hz), 7. 77 (1H, d, J=7.5Hz), 7.98 (1H,d, J=7Hz), 9.58(1H, br).[1326] (34)  $^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm: 0.90 (3H, t, J=7.5Hz), 1.57 (2H, tq, J=7.5Hz, J=8Hz)2. 35(3H, s), 2. 57(2H, t, J=8H)z), 2.81 (3H, d, J=3.5Hz), 2.9 -3.25(3H, m), 3.3-3.7(3H, m)m) 3. 83 (3H, s) 4. 15-4. 4 (1  $H, m) \setminus 4.4-4.65(1H, m) \setminus 5.16$ (2H, s), 6. 70 (1H, s), 7. 28 (1

H, d, J=15Hz), 7. 25-7. 4 (1H, m) (7.4-7.5(1H, m), 7.49(1H, m))s), 7. 66 (1H, d, J=15Hz), 7. 77 (1H, d, J=8Hz), 7. 98 (1H, d, J=7. 5Hz) \ 9. 85 (1H, br) \ 12. 6 (1 H, br). [1327]  $(35)^{1}H-NMR (DMSO-d_{6}) \delta$ ppm: 0.89 (3H, t, J=7.5Hz), 1.4-1.9(4H, m), 2.0-2.4(4H, m)m) (2.5-2.85(6H, m), 3.0-4.0)5 (10H, m) 3.84 (3H, s) 4.05-4.3(1H, m), 4.45-4.7(1H, m), 5. 17 (2H, s), 6. 71 (1H, s), 7. 1 5-7.35(2H, m), 7.35-7.5(1H, m)m) 7.48(1H, s) 2.58(1H, d, J =15Hz), 7.77 (1H, d, J=7.5H z)  $\sqrt{7}$ . 98 (1H, d, J=7Hz)  $\sqrt{11}$ . 1-13. 2 (2H, m). [1328] (36)  $^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm: 0.90 (3H, t, J=7.5Hz) (1.4-1.8(4H, m), 1.95-2.25(2H, m)m) (2.57(2H, t, J=8Hz), 2.6-2. 9 (1H, m), 2. 81 (3H, s), 2. 95 -4.0(10H, m), 3.84(3H, s), 4.05-4.3(1H, m), 4.4-4.65(1H, m)m) 5. 16 (2H, s) 6. 70 (1H, s) 7. 26 (1H, d, J=15Hz), 7. 25-7. . 35 (1H, m) 、7. 35-7. 5 (1H, m) 、 7. 48(1H, s), 7. 58(1H, d, J=15)Hz), 7. 77 (1H, d, J=7.5Hz), 7. 98 (1H, d, J=7Hz), 11. 4-13. 0 (3H, m). [1329] (37) H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm: 0.90 (3H, t, J=7.5Hz), 1.57(2H, tq, J=7.5Hz, J=8Hz)2. 57 (2H, t, J=8Hz), 2. 65-4. 4 (17H, m), 2. 79 (3H, s), 3. 84 (3 $H, s) \ 5.18(2H, s) \ 6.71(1H, s)$ s)  $\sqrt{7.15-7.5}$  (3H, m)  $\sqrt{7.48}$  (1 H, s), 7.5-7.8(2H, m), 7.98(1H, d, J=7Hz), 11.0-13.0 (3H, [1330] (38) H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ ppm: 1.11 (3H, t, J=7.4Hz), 2.53-4.17 (16H, m), 2.59 (2H, q, J=7.4Hz), 2.79 (3H, s), 3.84

(3H, s), 4.17-4.40(1H, m), 5.

20 (2H, s), 6.73 (1H, s), 7.18-

7. 38 (2H, m) \ 7. 38-7. 54 (2H,

m)  $\sqrt{7.54-7.74(1H, m)}$   $\sqrt{7.74-}$ 

7. 81 (1H, m), 7. 92-8. 05 (1H, m) 11. 32-13. 11 (3H, m). [1331] (39)  $^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm: 2. 35 (3H, s), 2. 80 (3H, d, J=3.5Hz), 2.85-3.6(6H, m), 3.85(3H, s), 4.04(2H, br), 4. 2-4.6(2H, m), 5.0-5.25(4H, m)m) 5.81-6.1(1H, m) 6.74(1H, s)  $\sqrt{7}$ . 28 (1H, d, J=15Hz)  $\sqrt{7}$ . 25-7.55(2H, m), 7.48(1H, s), 7. 65(1H, d, J=15Hz), 7. 77(1 H, d, J=7.5Hz), 7.98(1H, d, J=7Hz), 9. 99 (1H, br), 12. 6 (1H, [1332]  $(40)^{1}H-NMR (DMSO-d_6)\delta$ ppm:1.65(2H, br), 2.0-2.4(4H, m) (2.55-2.95(4H, m)) (3.0-3. 25(1H, m), 3. 25-4.05(14H, m)m) 4.05-4.3(1H, m) 4.45-4.7 (1H, m), 4. 95-5. 3 (4H, m), 5. 85-6.1(1H, m), 6.75(1H, s),7. 15-7. 7 (5H, m), 7. 77 (1H, d, J=8Hz), 7. 98 (1H, d, J=7.5Hz), 11.1-13.0(3H, m). [1333]  $(41)^{1}H-NMR (DMSO-d_6) \delta$ ppm: 1. 4-1. 85 (2H, m), 1. 95-2. 3 (2H, m), 2. 55-2. 95 (4H, m), 2. 95-3. 2 (1H, m), 3. 2-3. 9 5 (11H, m) \ 5.86 (3H, s) \ 4.1-4.3(1H, m), 4.45-4.7(1H, m), 4. 95-5. 25(4H, m), 5.86-6. 1(1H, m), 6. 74 (1H, s), 7. 26 (1H, d, J=15Hz), 7. 25-7. 55 (3H, m)  $\sqrt{7.56}$  (1H, d, J=15Hz)  $\sqrt{7.77}$ (1H, d, J=7.5Hz), 7. 98 (1H, d,J=7Hz), 11.1-13.0(3H, m). [1334] (42)  ${}^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$ ppm: 2.55-4.45(25H, m), 4.9-5. 3(4H, m), 5. 85-6. 1(1H, m), 6. 75(1H, s), 7.15-7.85(6H, s)m), 7. 98 (1H, d, J=7Hz), 11. 0-13.3 (3H, m). [1335]  $(43)^{1}H-NMR (DMSO-d_6)\delta$ ppm:1.32(3H, t, J=7Hz), 2.33(3H, s), 2. 80 (3H, s), 2. 9-3. 2 (3H, m), 3.3-3.5(3H, m), 3.81(3H, s), 4. 03 (2H, q, J=7Hz), 4. 2-4. 65 (2H, m) 5. 15 (2H, s), 6. 83 (1H, s), 7. 2-7. 4 (3H,

m) 7.44(1H, t, J=8Hz) 7.69

(1H, d, J=15Hz), 7. 77 (1H, d, J=8Hz), 7. 98 (1H, d, J=8Hz), 9. 83 (1H, br), 12. 60 (1H, br), [1336] (44) H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm:1. 32 (3H, t, J=7Hz), 1. 4-1. 9 (2H, m), 2. 05-2. 4 (4H, m), 2. 6-3. 9 (4H, m), 3. 05-3. 95 (13H, m), 4. 03 (2H, q, J=7Hz), 4. 1-4. 3 (1H, m), 4. 5-4. 7 (1H, m), 5. 17 (2H, s), 6. 83 (1H, s), 7. 2-7. 4 (3H, m), 7. 44 (1H, t, J=8Hz), 7. 60 (1H, d, J=15. 5Hz), 7. 76 (1H, d, J=8Hz), 7. 98 (1H, d, J=8Hz), 11. 25-12. 2 (2H, m),

[1337]  $(45)^{1}H-NMR (DMSO-d_{6}) \delta$ ppm:1.32(3H, t, J=7Hz), 2.55 -4.5(19H, m), 2.80(3H, s), 3. 82(3H, s), 5.17(2H, s), 6.84 (1H, s), 7.2-7.4(3H, m), 7.44 (1H, t, J=8Hz), 7.64(1H, d, J= 15.5Hz), 7.76(1H, d, J=8Hz), 7.98(1H, d, J=8Hz), 11.5-12. 5(2H, m).

[1338]  $(46)^{1}H-NMR (DMSO-d_{6}) \delta$  ppm: 2. 32 (3H, s), 2. 81 (3H, s), 3. 4-3. 7 (4H, m), 3. 25-3. 6. (2H, m), 3. 86 (3H, s), 4. 15-4. 65 (2H, m), 5. 26 (2H, s), 6. 89 (1H, s), 7. 32 (1H, d, J=15Hz), 7. 32 (1H, t, J=7. 5Hz), 7. 45 (1H, t, J=8Hz), 7. 61 (1H, d, J=15Hz), 7. 77 (1H, d, J=8Hz), 7. 83 (1H, s), 7. 98 (1H, d, J=7. 5Hz), 9. 78 (1H, br), 12. 65 (1H, br).

[1339]  $(47)^{1}H-NMR$  (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm: 1. 4-1. 85 (2H, m), 2. 1-2. 4 (4H, m), 2. 6-3. 9 (4H, m), 3. 0 5-4. 5 (14H, m), 4. 5-4. 65 (1H, m), 5. 27 (2H, s), 6. 89 (1H, s), 7. 2-7. 4 (2H, m), 7. 4-7. 6 (2H, m), 7. 77 (1H, d, J=8Hz), 7. 81 (1H, s), 7. 98 (1H, d, J=8Hz), 1 1. 1-12. 1 (2H, m).

[1340] (48) H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 2. 35 (6H, s), 2. 82 (3H, s), 2. 92-3. 27 (9H, m), 3. 30-

3. 59 (3H, m), 4. 18 (1H, br), 4. 19-4. 34 (1H, m), 4. 47-4. 65 (1H, m), 5. 24 (2H, s), 7. 33 (2H, t, J=7.6Hz), 7. 44 (1H, d, J=7.3Hz), 7. 46 (1H, d, J=15.1Hz), 7. 78 (1H, d, J=8.0Hz), 7. 84 (1H, d, J=15.1Hz), 7. 96-8. 15 (3H, m), 9. 82 (1H, br), 12. 66 (1H, br),

[1341]  $(49)^{1}H-NMR (DMSO-d_{6}) \delta$  ppm:1.42-1.88(2H, m), 1.93-2.39(4H, m), 2.59-2.85(4H, m), 3.13(6H, s), 3.26-3.96(10H, m), 4.05-4.28(1H, m), 4.51-4.68(1H, m), 5.26(2H, s), 7.29-7.35(2H, m), 7.42-7.48(2H, m), 7.74-7.80(2H, m), 7.96-8.04(2H, m), 8.19(1H, br), 11.35-12.13(2H, m),

#### 【1342】薬理試験

(1)プロティンキナーゼC (PKC) 阻害作用 PKC活性の測定法

ラット脳可溶性分画を用いたPKCの精製は、Kikk awaらの方法 (Ushio Kikkawa, Yos himi Takai, Ryoji Minakuch i, Shinichi Inohara, and Ya sutomi

Nishizuka: The Journal of Biological

Chemistry vol257, No. 22, pp 13341-13348(1982)〕に従って行なっ た。PKC活性は、20mM トリス塩酸緩衝液(pH 7.5)、200µg/m1仔牛胸腺由来のH1ヒスト ン、 $10\mu M [\gamma-3^2P]$ アデノシントリホスフェート (ATP)、5mM酢酸マグネシウム、8μg/mlホ スファチジルセリン、2μg/m1ジアシルグリセロー ル及び0.3mM  $Ca^{2+}$ の存在下で、 $(\gamma^{-32}P)A$ TPから仔牛胸腺由来のH1ヒストンへの放射活性の転 移により測定した。供試化合物は、ジメチルホルムアミ ドに溶解し、最終濃度が0.8%となるようにアッセイ 系に加えた。30℃で30分間インキュベーションし、 25%トリクロロ酢酸を加えて反応を停止し、酸不溶タ ンパクを吸引ろ過によりニトロセルロース膜上に補足し た。32 Pの放射活性をシンチレーションカウンターで測 定した。結果を表259に示す。

【1343】 【表259】

供試化合物	PKC阻害作用ICso値(μM)
実施例71の化合物	0.8
実施例88の化合物	0. 1
実施例89の化合物	0. 3
実施例100の化合物	0. 3
実施例160の化合物	0. 6
実施例182の化合物	0.08
実施例192の化合物	0. 8
実施例197の化合物	0. 3

【1344】(2)マウスコラーゲン関節炎マウス(DBA/1JNCrj)尾根部に、ウシII型コラーゲン(コラーゲン技術研修会)0.1%をCFA(完全フロインドアジュバント)(アジュバント、DIFCO社製)50%とエマルジョン化して皮内注射(1次感作)し、3週間後に再度ウシII型コラーゲン0.1%を腹腔内注射(2次感作)した。2次感作後から3週間マウスの四肢の腫脹(swelling)の程度をそれぞれ0~3の4段階で評価して点数化し、関節炎の指標とした(従って最大点数は12になる)。供試化合物は、1次感作の2週間後から1日1回経口投与した。

【1345】その結果実施例182の化合物は、30~50mg/kg投与により関節炎のスコアを、対照群に比べて、有意に抑制した。

【1346】また、実施例160、実施例192及び実施例197の化合物は、50mg/kg投与により関節炎のスコアを、対照群に比べて、有意に抑制した。.

【1347】(3)マウスcGVHD(chromic Graft-versus-host diseas eモデル)

雌性マウス (DBA/2NCrj)を頸椎脱臼後、脾臓を摘出して脾細胞を調整した。細胞数を37.5×107個/mlに調製して、BDF1雌性マウスの尾静脈より1匹当たり200μlを投与した。2週間後、ヘパリン非存在下で採血し、抗DNA抗体をELISA法にて測定した。

【1348】実施例182の化合物を30~50mg/kg1日1回2週間連続経口投与し、cGVHDに対する効果を検討した。

【1349】血中の抗DNA抗体量をOD<sub>405</sub>で測定した結果、コントロール群では0.348±0.111 (mean±s.e.)、実施例182の化合物30m g/kg投与群では0.255±0.062(mean ±s.e.)、実施例182の化合物50mg/kg投 与群では0.094±0.026(mean±s.

e.)であり、実施例182の化合物投与群は対照群に 比べて血中の抗DNA抗体量を用量依存的に抑制してい な

【1350】また、実施例100の化合物を30mg/

kg1日1回2週間連続経口投与し、cGVHDに対する効果を検討した。

【1351】血中の抗DNA抗体量をOD<sub>405</sub>で測定した結果、コントロール群では0.258±0.084 (mean±s.e.)、実施例100の化合物30mg/kg投与群では0.177±0.061 (mean±s.e.)であり、実施例100の化合物投与群は対照群に比べて血中の抗DNA抗体量を抑制していた。

【1352】(4)ラット腎臓虚血再潅流モデル SD雄性ラットの右腎臓を摘出し、左腎動脈を一定時間 クランプし、再潅流することにより腎臓虚血再潅流モデ ル作成し、実施例71の化合物、実施例89の化合物及 び実施例100の化合物の効果を検討した。

【1353】実施例71の化合物は虚血5分前に3mg /kgの用量で静脈内投与した。24時間後に尾静脈よ り静脈血を採取し、血中クレアチニン及び尿素窒素量を 求めた。その結果、血中クレアチニンがコントロール群・ 2. 19±0. 21 (mean±s. e.)、実施例7 1の化合物投与群が1.4±0.11 (mean±s. e.)、尿素窒素量がコントロール群78.8±5.6 (mean±s.e.)、実施例71の化合物投与群が 54.1±5.0 (mean±s.e.) であり、実施 例71の化合物投与群はコントロール群に比べていずれ も有意に低かった。 実施例89の化合物は、虚血及び 再潅流5分前に3mg/kgの用量で静脈内投与した。 48時間後に尾静脈より静脈血を採取し、血中クレアチ ニン及び尿素窒素量を求めた。その結果、血中クレアチ ニンがコントロール群4.31±0.53 (mean± s.e.)、実施例89の化合物の投与群が2.34± 0.46 (mean±s.e.)、尿素窒素量がコント ロール群155.1±15.4 (mean±s. e.)、実施例89の化合物投与群が99.1±16.

【1354】また実施例100の化合物を虚血1時間前に30mg/kgの用量で経口投与した。48時間後、血中クレアチニンがコントロール群2.48±0.59 (mean±s.e.)、実施例100の化合物投与群

O (mean±s.e.)であり、実施例89の化合物 投与群はコントロール群に比べいずれも有意に低かっ が1.53±0.20 (mean±s.e.)、尿素窒 素量がコントロール群91.3±20.1 (mean± s. e.)、実施例100の化合物投与群が63.1± 10.3 (mean±s.e.) であり、実施例100 の化合物投与群はコントロール群に比べいずれも低い傾 向にあった。

【1355】(5) TPA誘発マウス耳介浮腫、表皮肥 厚モデル

雌性マウス (ICR) の耳の片面に200µg/m1ホ ルボールエステル (TPA)を10µ1ずつ塗布し、T PA塗布24時間後にダイアルシックネスゲージを用い て耳介厚を測定し、増加耳介厚を求めた。供試化合物は アセトンに溶解し、TPA塗布30分前に耳の両面に塗 布した。

【1356】実施例88の化合物は、0.3%及び1% の用量で20μ1塗布した。TPA塗布24時間後の増 加耳介厚は、コントロール群が215±40μm (me an±s.e.) であるのに対し、実施例88の化合物 0.3%は、 $87\pm53\mu$ m (mean±s.e.)、

1%では $67\pm23\mu$ m (mean $\pm$ s. e.) であ り、実施例88の化合物投与群では対照群に比べて耳介 の肥厚が有意に抑制していた。

【1357】(6)マウスアトピー性皮膚炎モデル 雌性マウス (Balb/c) の耳の両面に1%トリニト ロクロロベンゼン (TNCB) を10µ1ずつ、24日 間2日に1回塗布した。24日後に群分けし、ダイアル シックネスゲージを用いて耳介厚を測定し、増加耳介厚 を求めた。実施例88及び実施例89の化合物は、アセ トンに1%の用量で溶解し、24日後より2週間1日1 回TNCB塗布30分前及び30分後に耳の両面に塗布 した。実施例182の化合物はアセトン:メタノール 1:1に0.75%の用量で溶解した。その結果、供試 化合物投与によりTNCB連続塗布により肥厚した耳介 に対し治療効果が認められた。即ち、実施例88の化合 物の耳介厚肥厚に対する抑制率は25~30%、実施例 89の化合物及び実施例182の化合物は、約25%の 抑制率であった。

#### フロントページの続き

į)

ABN
ACJ

(72)発明者 阿部 薫

徳島県徳島市八万町宮ノ谷76番地の7

(72)発明者 中矢 賢治

徳島県徳島市川内町上別宮北48番地

(72) 発明者 竹村 勲

東京都大田区南雪谷1-15-7

徳島県鳴門市撫養町小桑島字前浜140番地

(72) 発明者 棚田 喜久

徳島県鳴門市撫養町斎田字東発19番3

(72) 発明者 山内 孝仁

1

徳島県板野郡北島町鲷浜字原92番地1

el)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

. }.